

Nova Técnica de Imagem no Diagnóstico da Patologia
Mamária – Tomossíntese Mamária

Maria Luisa Nogueira

Porto - 2010

RESUMO

O cancro da mama é uma das patologias mais frequentes nas mulheres, à qual está associada uma elevada taxa de mortalidade. Sabe-se que à detecção, diagnóstico e tratamento precoce desta patologia, está associada uma elevada taxa de sobrevivência. Estas premissas tornam a detecção e o diagnóstico desta patologia, de importância central.

A mamografia é o exame “gold standard” para o rastreio e diagnóstico do cancro da mama. Os sistemas convencionais de mamografia já demonstraram a sua maior valia na detecção de cancro da mama e de outras patologias mamárias, no entanto têm vindo a ser substituídos por sistemas digitais. A utilização da mamografia digital, aumentou a exactidão diagnóstica, especialmente em mulheres que apresentam elevada densidade do parénquima mamário. Apesar deste avanço, a natureza bidimensional da mamografia traduz-se numa imagem sobreposta dos tecidos da mama, o que dificulta, não raras vezes, a visualização de patologia, criando sérios obstáculos à sua detecção e diagnóstico.

A tomossíntese mamária surge como uma técnica inovadora que, pela aquisição de dados tridimensionais, elimina ou reduz a sobreposição dos tecidos, disponibilizando informação mais detalhada e aumentando a sensibilidade e especificidade da mamografia. Esta técnica tem sido alvo de múltiplos estudos, contudo, o seu papel para uma possível integração na prática clínica não está, ainda, perfeitamente esclarecido.

Este trabalho pretende dar a conhecer o “estado da arte” da Tomossíntese Mamária e toda a tecnologia que lhe está subjacente, os benefícios clínicos que da mesma podem advir e ainda os desafios inerentes à sua implementação na prática clínica.

No desenvolvimento deste trabalho, utilizou-se uma metodologia científica baseada na revisão bibliográfica de conceitos inerentes à Tomossíntese mamária, através da selecção de artigos científicos e livros de referência na área em estudo, e ainda à exposição ilustrativa de casos que fundamentam o potencial desta técnica.

Palavras-chave: cancro da mama, mamografia digital, tomossíntese mamária, 3D, retro projecção filtrada, reconstrução iterativa, reconstrução algébrica.

ÍNDICE

SIGLAS E ABREVIATURAS.....	v
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vii
ÍNDICE DE QUADROS	ix
INTRODUÇÃO.....	1
1. O IMPACTO DO CANCRO DA MAMA	3
1.1 Incidência e Prevalência a nível Nacional e Internacional	3
1.2 Custos da Doença e Qualidade de Vida	4
1.3 Cancro da Mama.....	5
1.3.1 Revisão Anatómica da Mama	5
1.4 Tipos de cancro da mama.....	7
1.5 Determinantes de cancro da mama	8
1.6. Sinais e sintomas do cancro da mama	9
2. MÉTODOS RADIOLÓGICOS UTILIZADOS NO DIAGNÓSTICO DA PATOLOGIA MAMÁRIA.....	10
2.1 Mamografia	11
2.2 Ultrassonografia Mamária	11
2.3 Ressonância Magnética.....	12
2.4 Procedimentos Interventivos.....	12
3. SISTEMAS ANALÓGICOS E DIGITAIS DE AQUISIÇÃO DE IMAGEM	13
3.1 Mamografia Convencional vs Mamografia Digital.....	13
3.2 Aplicações Avançadas em Mamografia Digital	17
3.2.1 Detecção Auxiliada por Computador (CAD).....	17
3.2.2 Mamografia com Contraste.....	17
3.2.3 Imagens de Energia Dupla.....	18
3.2.4 Tomossíntese Mamária (TM)	18
4. TOMOSSÍNTESE MAMÁRIA – PRINCÍPIOS	18
4.1 Equipamento	20
4.1.1 Amplitude do Arco.....	20
4.1.2 Movimento da Ampola	21
4.1.3 Aspectos a considerar.....	21
4.1.4 Protótipos	21
4.2 Aquisição da Imagem.....	22
4.2.1 Uma projecção vs duas projecções	23
4.2.2 Número de exposições	24
4.2.3 Compressão da Mama.....	24
4.3 Reconstrução de Imagem	25

4.3.1 Métodos de Reconstrução	26
4.3.1.1 Algoritmos de Retro projecção.....	27
4.3.1.2 Algoritmos baseados na Transformada de Fourier	28
4.3.1.3 Técnicas de Reconstrução Algébrica (ART)	29
4.3.1.4 Métodos de Reconstrução Estatísticos	29
4.3.1.5 Estudos com Fantasmas	30
4.3.1.6 Qualidade dos Cortes Reconstruídos	31
5. REQUISITOS DE UM SISTEMA DE TOMOSSÍNTESE MAMÁRIA.....	31
5.1 Detectores.....	31
5.2 Dose de Radiação.....	32
5.3 Modos de Aquisição.....	33
5.4 Metodologia de Apresentação da Imagem.....	34
6. ESTUDOS DESENVOLVIDOS.....	35
6.1 Estudo I – Experimento em 98 Mulheres com Mamografia de Rastreio Anormal	35
6.2 Estudo II – Comparação da visibilidade das lesões em TM e MD e classificação BI-RADS	36
6.3 Estudo III – Resultados Iniciais da TM na Prática Clínica.....	37
6.4 Estudo IV – Estudo Piloto de Observação	38
6.5 Estudo V – Estudo Retrospectivo de Observação do Desempenho da TM VS MD	39
6.6 Estudo VI – Estudo do Desempenho da TM	39
7. VANTAGENS E LIMITAÇÕES DA TOMOSSÍNTESE	40
7.1 Vantagens	40
7.2 Limitações	43
8. CONSIDERAÇÕES E DESAFIOS EM TOMOSSÍNTESE MAMÁRIA	45
9. CONCLUSÃO.....	47
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

SIGLAS E ABREVIATURAS

2D	Duas Dimensões
3D	Três Dimensões
ACRIN	American College of Radiology Imaging Network
ACS	American Cancer Society
Ag	Símbolo químico da Prata
AL	Símbolo químico do Alumínio
ART	Técnica de Reconstrução Algébrica (<i>Algebraic Reconstruction Technique</i>)
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
BRCA1	Expressão do Gene 1 cancro mama
BRCA2	Expressão do Gene 2 cancro mama
CAD	Detecção Auxiliado por Computador
CC	Crânio caudal
CCD	Dispositivo de Cargas Acopladas
CDI	Carcinoma Ductal Invasivo
CDIS	Carcinoma Ductal <i>in Situ</i>
CLI	Carcinoma Lobular Invasivo
CLIS	Carcinoma Lobular <i>in Situ</i>
cm	Centímetro
CR	Radiologia Computorizada
DGM	Dose Glandular Média
DMIST	Digital Mammographic Imaging Screening Trial
DQE	Eficiência Quântica do Detector
EUA	Estados Unidos da América
FBP	Retro projecção Filtrada (<i>Filtered BackProjection</i>)
FDA	Food and Drug Administration
FFDM	Detector Digital de Campo Total
GE	General Electric
GFB	Gaussian Frequency Blending
KV	Kilovolte
KVp	Kilovolte pique
lp/mm	Par de linha por milímetro
mAs	Miliamperes segundo

MC	Mamografia Convencional
MD	Mamografia Digital
mGy	Milligray
MHz	MegaHertz
ML	Máxima Probabilidade (<i>Maximum Likelihood</i>)
ML- Convexo	Algoritmo convexo
MITS	Inversão da Matriz de Tomossíntese (<i>Matrix Inversion Tomosynthesis</i>)
mm	Milímetro
MO	Molibdénio
NBCSP	Programa Norueguês de Rastreio de Cancro da Mama (<i>Norwegian Breast Cancer Screening Program</i>)
OML	Oblíqua médio lateral
OMS	Organização Mundial da Saúde
PACS	Sistema de Arquivo e Comunicação de Imagens (<i>Picture Archiving and Communication System</i>)
RCR	Razão Contraste Ruído
Rh	Ródio
RM	Ressonância Magnética
RX	Radiação X
SART	Técnica de Reconstrução Algébrica Simultânea (<i>Simultaneous Algebraic Reconstruction Technique</i>)
SIRT	Técnica de Reconstrução Iterativa Simultânea (<i>Simultaneous Iterative Reconstruction Technique</i>)
TC	Tomografia Computorizada
TM	Tomossíntese Mamária
W	Tungsténio
μ	Coeficiente de Atenuação

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1 Constituição anatómica da mama. Vista de face: A; lateral B.
Fonte: BALLINGER, Philip W.; FRANK Eugene D.; Merrill's Atlas of Radiographic Positions and Radiologic Procedures; 11th edition; Mosby; 2007.
- Figura 2 Processo de aquisição de imagem em mamografia.
Fonte: Mahesh, M. Digital Mammography: An Overview. Radiographics. 2004 Novembro/Dezembro: 27 (6): 1747-1760.
- Figura 3 Comparação da extensão da gama dinâmica do filme radiográfico e do detector digital.
Fonte: Adaptado de: Freitas, A. et al. Mamografia Digital: Perspectiva Actual e Aplicações Futuras. Radiol Bras. 2006: 39 (4): 287-296.
- Figura 4 Sinal no detector de imagem depende do total das atenuações de todos os objectos.
Fonte: Adaptado de: Smith AP, Hall PA, Marcello DM. Emerging Technologies in Breast Cancer Detection. Radiol Manage. 2004; 26 (4): 16-24.
- Figura 5 Imagens adquiridas a partir de diferentes ângulos separam estruturas que se encontram a diferentes alturas.
Fonte: Adaptado de: Smith AP, Hall PA, Marcello DM. Emerging Technologies in Breast Cancer Detection. Radiol Manage. 2004; 26 (4): 16-24.
- Figura 6 Detector fixo e móvel.
Fonte: Adaptado de: Full Field Breast Tomosynthesis. "White paper" cedido pela Hologic.
- Figura 7 Geometria de aquisição em TM (direcção do movimento do tubo de RX e orientação dos planos reconstruídos).
Fonte: Full Field Breast Tomosynthesis. "White paper" cedido pela Hologic.
- Figura 8 Conspicuidade de lesões mamárias numa projecção CC vs OML.
Fonte: Rafferty, E. Digital Mammography: Novel Applications. Radiol Clin N Am. 2007 (45) 831-843.
- Figura 9 Reconstrução dos cortes paralelos ao detector digital de imagem.
Fonte: Adaptado de: Smith, A. Fundamentals of Breast Tomosynthesis. "White paper" cedido pela Hologic.
- Figura 10 Método de transferência e adição de imagens.
Fonte: Full Field Breast Tomosynthesis. "White paper" cedido pela Hologic.
- Figura 11 Imagem 2D (esquerda) e 3D (direita) são registadas relativamente uma à outra, quando adquiridas numa mesma compressão.
Fonte: Using the Hologic Selenia™ Dimensions™ System. "White paper" cedido pela Hologic.

- Figura 12 Imagens de MD e TM de paciente com carcinoma ductal invasivo de 2.8 cm na mama direita.
Fonte: Andersson, I. et al. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of breast cancer visibility and BIRADS classification in a population of cancers with subtle mammographic findings. Eur Radiol. 2008; 18: 2817-2825.
- Figura 13 Eliminação da sobreposição de tecidos em TM.
Fonte: Full Field Breast Tomosynthesis. "White papper" cedido pela Hologic.
- Figura 14 A área suspeita visualizada em MD (à direita) é esclarecida pela eliminação da sobreposição dos tecidos em TM (à esquerda).
Fonte: Smith, A. Fundamentals of Breast Tomosynthesis. "White papper" cedido pela Hologic.
- Figura 15 Esquema representativo da sobreposição de tecidos em MD e representação de cortes em TM.
Fonte: Smith, A. Fundamentals of Breast Tomosynthesis. "White papper" cedido Hologic.
- Figura 16 Aglomerado de calcificações melhor visualizado em TM do que em MD.
Fonte: Full Field Breast Tomosynthesis. "White papper" cedido pela Hologic.
- Figura 17 A natureza 3D da TM permite verificar a distância entre calcificações detectadas em MD.
Fonte: Smith AP, Hall PA, Marcello DM. Emerging Technologies in Breast Cancer Detection. Radiol Manage. 2004; 26 (4): 16-24.
- Figura 18 Imagem demonstrativa de massa em MD visualizada com alguma sobreposição dos tecidos circundantes e corte em TM da mesma massa.
Fonte: Park, J. et al. Breast Tomosynthesis: Present Considerations and Future Applications. RadioGraphics. 2007 October: 27: 231-240.
- Figura 19 Artefacto causado por grande calcificação na mama esquerda em TM.
Fonte: Park, J. et al. Breast Tomosynthesis: Present Considerations and Future Applications. RadioGraphics. 2007 October: 27: 231-240.

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1	Resumo de tipos de detectores digitais.
Quadro 2	Comparação da Qualidade das imagens entre a TM e MD.
Quadro 3	Visualização de achados anormais detectadas por MD, projecções de TM e imagens reconstruídas.

INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas têm-se verificado extraordinários progressos na área da imagem mamária. É universalmente aceite que a mamografia constitui a mais importante e eficaz ferramenta na detecção precoce do cancro da mama, contribuindo consideravelmente para a redução da mortalidade por esta patologia. A sua sensibilidade aliada a uma elevada resolução espacial, grande contraste e baixa dose de radiação, permitem a detecção de alterações mínimas no tecido mamário. No entanto, a sua natureza bidimensional cria sérios obstáculos à detecção e diagnóstico de anormalidades pela sobreposição dos tecidos da mama, levando a resultados inexactos e diminuindo a sua sensibilidade e especificidade.

A tomossíntese mamária é uma nova modalidade na detecção precoce do cancro da mama que se baseia na aquisição de informações estruturais tridimensionais da mama e que se pode tornar bastante promissora na superação das limitações da mamografia pela redução ou eliminação da sobreposição dos tecidos. É essencialmente uma modificação de um sistema de mamografia digital em que as imagens são adquiridas a diferentes ângulos, através de uma amplitude angular limitada. A partir dessas projecções a duas dimensões é reconstruído um volume da estrutura.

Sendo uma modalidade de imagem relativamente recente e aparentemente prometedora, embora ainda não aprovada pela Food and Drug Administration (FDA), torna-se pertinente o desenvolvimento de um trabalho sobre a mesma, de modo a facultar conhecimentos sobre esta técnica, perspectivando-se a curto prazo a sua eventual incorporação, na prática clínica.

Neste contexto, a realização deste trabalho, tem como principal objectivo dar a conhecer a tomossíntese mamária como um potencial meio de diagnóstico no estudo da patologia da mama. Pretende-se esclarecer o conceito e toda a tecnologia associada a esta técnica de imagem, concluir sobre os requisitos necessários a um sistema de tomossíntese, explicar de que forma difere da mamografia e como ultrapassa as suas limitações, e avaliar os potenciais benefícios clínicos, bem como as desvantagens da sua utilização. Pretende-se, ainda, apresentar alguns estudos de investigação, realizados que pretendem dar alguma sustentabilidade a uma futura implementação da tomossíntese mamária na prática clínica.

Antecede o desenvolvimento deste trabalho escrito, a apresentação de um trabalho, subordinada a este mesmo tema, apresentado no XIV Congresso Nacional de Radiologia da Associação Portuguesa dos Técnicos de Radiologia, Radioterapia e Medicina Nuclear (ATARP) em Novembro de 2009.

A metodologia utilizada baseou-se numa pesquisa bibliográfica e documental, que decorreu entre Setembro de 2009 e Julho de 2010, tendo sido efectuado o acompanhamento da mais recente informação sobre o tema em estudo.

Nesse sentido foram consultadas diferentes bases de dados, salientando-se a PubMed, ISI Web of Knowledge e Scopus, de modo a conhecer qual a importância que esta técnica avançada assume, no âmbito da investigação e ainda acompanhar o estado da arte das tecnologias subjacentes a esta promissora inovação. Adicionalmente foi efectuada pesquisa sobre estudos da aplicação da técnica de tomossíntese noutros órgãos.

1. O IMPACTO DO CANCRO DA MAMA

O cancro da mama é uma neoplasia maligna causada por um crescimento descontrolado das células do tecido mamário. Apresenta-se, muitas vezes, como uma massa dura e irregular que, quando palpada, se diferencia do resto da mama pela sua consistência. Este conjunto de células alteradas (cancerígenas) pode invadir os tecidos vizinhos e disseminar-se para outros órgãos do corpo.

O cancro diz-se invasivo, quando as células cancerígenas se estendem aos tecidos circundantes, ou não invasivo (*in situ*) quando não se alastram para além do tecido de origem. Distinguem-se diversos tipos de cancro da mama conforme a natureza das células em que os mesmos tiverem origem, sendo os mais frequentes, o carcinoma ductal e carcinoma lobular⁽¹⁾.

O cancro da mama é assintomático nos estádios iniciais mas pode apresentar elevadas taxas de sobrevivência se detectado precocemente. Combinando tais características às suas elevadas taxas de incidência e mortalidade torna-se evidente a importância de um rastreio e diagnóstico precoce. A palpação mamária e a mamografia são de crucial importância no diagnóstico precoce da patologia mamária. No entanto, nem todos os tumores são detectados pelo auto-exame e pela mamografia^(2,3). Assim, técnicas imagiológicas adjuvantes, como a ecografia mamária, a ressonância magnética, a medicina nuclear e, ainda, procedimentos intervencionistas têm oferecido informações de diagnóstico complementar à imagem mamográfica^(3,4).

1.1 Incidência e Prevalência a nível Nacional e Internacional

O cancro da mama constitui um grave problema de saúde pública mundial. É uma patologia comum, frequentemente fatal e com maior incidência nas mulheres⁽⁵⁾. Todos os anos é diagnosticado cancro da mama a mais de 1 milhão de mulheres em todo o mundo e mais de 400.000 morrem devido ao mesmo. Projeções apontam no sentido de que o número de novos casos a cada ano aumente dos 10 milhões verificados em 2002 para os 15 milhões em 2025, sendo que 60% dos casos ocorrerão nos países em desenvolvimento, onde a incidência tem aumentado cerca de 5% a cada ano^(5,6). A incidência de cancro da mama é mais elevada nos países desenvolvidos e em desenvolvimento do que nos países não desenvolvidos. Este facto pode ser associado à maior taxa de esperança média de vida nestes países. Nos países desenvolvidos menos de 10% dos cancros de mama são diagnosticados em estádios avançados da doença, contribuindo para que a maioria das pacientes (80%), seja tratada com remoção cirúrgica completa^(1,5).

Nos Estados Unidos da América (EUA) o cancro da mama constitui a segunda causa de morte por cancro*¹ (2,4,7). A probabilidade de uma mulher desenvolver esta patologia ao longo da sua vida é, segundo a American Cancer Society (ACS), de 12% ou seja de cerca de 1 em cada 8 mulheres (2,8). Aproximadamente 180.000 novos casos de cancro de mama invasivo são diagnosticados anualmente, resultando em mais de 40.000 mortes (8). Em 2005, 40.410 mulheres morreram de carcinoma da mama. Em 2008 verificaram-se 182.460 novos casos e 40.480 mortes. Em 2009 diagnosticaram-se aproximadamente 192.370 novos casos de carcinoma invasivo e 62.280 casos de carcinoma *in situ* não invasivo. Estima-se que cerca de 3%, ou seja 1 em cada 35 mulheres, a quem é diagnosticada a patologia morrerá da mesma (9).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o cancro da mama afecta, em cada ano, na Europa, mais de 220.000 mulheres (10). Nos países ocidentais, o cancro de mama é o cancro mais comum nas mulheres. Nos Países Baixos, são diagnosticados anualmente mais de 12.000 novos casos.

Em Portugal diagnosticam-se anualmente cerca de 4500 novos casos, sendo o impacto diário de 11 diagnósticos e 4 mortes. Estima-se que 1 em cada 11 mulheres desenvolverá cancro da mama, durante a vida (7,11).

Apesar de menos frequente, o cancro da mama pode ocorrer também nos homens, representando menos de 1% dos tumores malignos do sexo masculino (12).

Para combater estes números é necessário apostar no rastreio do cancro da mama, pois uma detecção precoce e um tratamento de qualidade aumentam as probabilidades de cura para mais de 90% (2,6).

1.2 Custos da Doença e Qualidade de Vida

Desde a avaliação inicial de diagnóstico do cancro da mama ao seu tratamento e follow-up, são diversificados os custos que o mesmo acarreta para a paciente, nomeadamente, os exames de diagnóstico requeridos para avaliação e confirmação da patologia, cirurgia, tratamento*² e reabilitação, até à interferência na qualidade de vida do paciente e daqueles que lhe são próximos (6).

Pelo facto da mama constituir um importante símbolo cultural da feminilidade e ser um órgão intimamente ligado à sexualidade e à auto-estima da mulher, o diagnóstico desta

*1 Apenas o carcinoma do pulmão apresenta maior taxa de mortalidade.

*2 O custo do tratamento de um cancro da mama relaciona-se directamente com o estágio da doença no momento do seu diagnóstico. O estadiamento é determinado com base no tamanho e extensão do tumor e na evidência de metástases.

patologia tem, habitualmente, um impacto muito significativo no funcionamento psicossocial da mulher e na sua qualidade de vida ⁽¹²⁾. É uma experiência adversa e potencialmente traumática à qual se encontra associada um conjunto de medos e de incertezas, nomeadamente o medo da morte, de alterações da imagem corporal, da perda de autonomia, dor e sofrimento. Estes factores provocam, frequentemente, níveis elevados de perturbação emocional. Na fase inicial da doença, a maioria das mulheres experiencia reacções emocionais negativas como tristeza, ansiedade, raiva, sentimento de perda de controlo sobre o futuro, o que pode originar mudanças comportamentais, afectando não apenas a mulher, mas toda a sua rede de relações ^(5,12,13).

Os diferentes tipos de tratamento provocam, também, diferentes impactos na qualidade de vida da paciente. A realização de uma mastectomia ou de uma cirurgia conservadora apresenta resultados diferentes em diversas dimensões. Uma das dimensões que pode ser afectada é a da imagem corporal provocada pela cirurgia (pela ablação da mama) ou ainda pela utilização de quimioterapia (pela possível perda de cabelo). A mulher mastectomizada pode sentir uma violação da sua imagem corporal e, conseqüentemente, sentir menor atractividade física, menos feminilidade e, em função disso, ter comportamentos de isolamento de actividades sociais. As mulheres sujeitas a cirurgias parciais evidenciam um melhor ajustamento psicológico, sexual e social. Apresentam, contudo um medo potencial da recorrência ⁽¹⁴⁾.

1.3 Cancro da Mama

1.3.1 Revisão Anatómica da Mama

As mamas são um par de glândulas situadas entre a segunda e sexta costela, delimitadas pelo esterno e pela linha média axilar, possuindo ainda uma extensão para a axila. O prolongamento axilar da mama estende-se superiormente e lateralmente em direcção á axila, onde se aproxima dos vasos axilares. Esta região da mama é clinicamente importante por causa da alta incidência do cancro da mama, e por ser um local de elevada drenagem linfática.

Em ambos os sexos, as mamas apresentam à superfície uma saliência, o mamilo que se encontra rodeado por uma aréola circular e pigmentada ^(15,16). Nas mulheres, as mamas podem ter tamanhos, formas e consistências variadas e, modificam-se em função da idade, ciclo menstrual, gravidez, menopausa, uso de pílulas anticoncepcionais ou por factores hormonais. A mama é formada internamente por três tipos de tecidos:

- Tecido glandular, também chamado túbulo-alveolar, constituído por glândulas e túbulos excretores;
- Tecido adiposo, que rodeia e protege o tecido glandular;

- Tecido conjuntivo fibroso de sustentação que atravessa e rodeia o tecido glandular.

Nas mulheres jovens predomina o tecido glandular, enquanto que as mulheres com idade mais avançada, apresentam tecido adiposo em maior proporção.

Durante a puberdade, os estrogénios e a progesterona estimulam o crescimento das glândulas mamárias e o depósito de tecido adiposo no interior da mama. As glândulas mamárias hipertrofiam durante a gravidez e nas mulheres em período de amamentação, e atrofiam um pouco depois da menopausa.

Na mulher adulta, cada glândula mamária é constituída por 15 a 20 lobos cobertos por uma quantidade considerável de tecido adiposo. Cada lobo possui um único canal galactóforo, que termina, de forma independente dos outros canais galactóforos, à superfície do mamilo. A pouca profundidade da superfície areolar, o canal galactóforo dilata-se e toma a forma de fuso, para formar o seio galactóforo, onde se acumula o leite produzido. O canal, que se segue ao seio galactóforo e que drena o seu lobo, subdivide-se para formar canais mais pequenos, e cada um dos quais drena um lóbulo. No interior do lóbulo, os canais ramificam-se e tornam-se ainda mais pequenos. Na fase de secreção, as terminações destes canálculos dilatam-se em sacos secretores, designados por alvéolos que, no seu conjunto, têm a forma de ácinos.

As mamas são suportadas e mantidas na sua posição por um grupo de ligamentos suspensores, que se estendem da fascia superficial do músculo grande peitoral até à pele que cobre as glândulas mamárias, impedindo a ptose mamária excessiva. Outras estruturas constituintes da mama e visíveis imagiologicamente incluem a pele, vasos sanguíneos, ligamentos de Cooper e os nódulos linfáticos axilares (17,18,19).

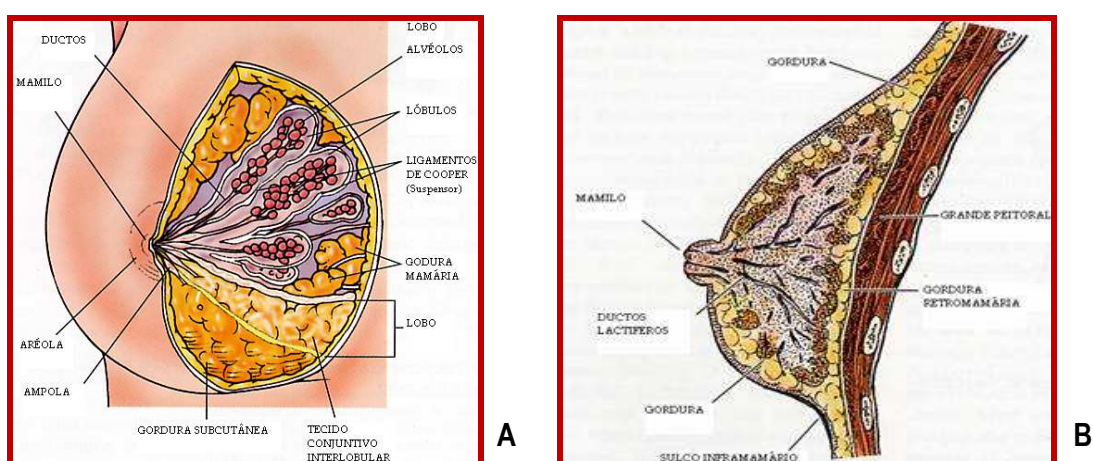


Figura 1: Constituição anatómica da mama. Vista de face: A; lateral B.

Fonte: BALLINGER, Philip W.; FRANK Eugene D.; Merrill's Atlas of Radiographic Positions and Radiologic Procedures; 11th edition; Mosby; 2007;

1.4 Tipos de cancro da mama

O cancro da mama é o tumor maligno mais frequente nas mulheres. Apesar de ser um tipo de cancro geralmente associado à mulher atinge cerca de 1% dos homens em Portugal.

Em condições ditas normais, as células do corpo humano reproduzem-se através do processo de divisão celular. Este processo é controlado, sendo responsável pelo processo de crescimento e regeneração dos tecidos. No entanto, por vezes as células perdem a capacidade de controlar o seu crescimento resultando daí um crescimento descontrolado, rápido e aleatório. Como consequência dessa disfunção celular ocorre uma alteração nos tecidos dessa área, levando à formação de um tumor. Um tumor maligno consiste num grupo de células neoplásicas que podem invadir os tecidos vizinhos e metastizar outros órgãos do corpo humano.

O cancro da mama, desenvolve-se nas células do tecido mamário, sendo classificado de acordo com o tipo de tecido no qual tem origem e com a extensão da sua disseminação. O cancro pode ter origem nos ductos, nos lóbulos, no tecido adiposo ou no tecido conjuntivo ⁽¹⁹⁾.

Os diferentes tipos de cancro da mama evoluem de forma diferente. Alguns crescem muito lentamente e, quando atingem um tamanho elevado, podem disseminar-se para outras partes do corpo. Outros são mais agressivos, crescendo e disseminando-se rapidamente. No entanto, o mesmo tipo de cancro pode evoluir de maneira diferente, em mulheres diferentes ⁽¹⁹⁾.

Na classificação do cancro da mama é importante fazer a distinção entre cancro invasivo e não invasivo (*in situ*).

O termo *in situ* refere-se a um tumor numa fase de desenvolvimento precoce que se encontra limitado aos ductos ou lóbulos, sem invasão dos tecidos mamários circundantes ou outros órgãos. O cancro invasivo desenvolve-se a partir do seu precursor não invasivo. Porém nem todos os cancros não invasivos evoluem para estados invasivos.

A localização do cancro da mama é variável, sendo que 38,5% surgem no quadrante superior - externo, 29% na área central, 14,2 % no quadrante superior - interno, 8,8% no quadrante inferior - externo e apenas 5% no quadrante inferior - interno. Estas percentagens correlacionam-se com a quantidade de tecido glandular que esta presente nos diferentes quadrantes da mama ^(19,20).

Existe uma grande variedade de tipos histológicos de carcinomas, mas apenas alguns são clinicamente relevantes, tais como:

- O carcinoma ductal *in situ* (DCIS) é o tipo de tumor não invasivo mais comum e atinge principalmente, mulheres dos 40 aos 60 anos. Resulta de uma proliferação anormal das células epiteliais da mama, sem invasão do estroma circundante.

- O carcinoma lobular *in situ* (CLIS) é uma hiperplasia epitelial atípica, não invasiva, com um risco em 30% de se transformar em carcinoma invasivo. Este tipo de carcinoma caracteriza-se pela contínua proliferação das células pequenas, que distorcem os espaços envolvidos nos terminais dos lóbulos.
- O carcinoma ductal invasivo (CDI) é o tumor maligno mais comum, e compreende 65% a 80% dos carcinomas mamários. Este tipo de carcinoma pode disseminar-se através dos vasos linfáticos ou do sangue, atingindo outros órgãos.
- O carcinoma lobular invasivo (CLI) constitui 10% a 14% dos tumores invasivos. Este tipo de carcinoma é caracterizado por células uniformes com núcleos pequenos e arredondados, e tem origem nas unidades produtoras de leite. À semelhança do carcinoma ductal invasivo pode disseminar-se para outras partes do corpo.
- O carcinoma inflamatório da mama é o cancro mais agressivo e menos frequente, correspondendo a cerca de 1% a 3% de todos os cancros. É caracterizado por achados cutâneos, aos quais estão associados a presença de um carcinoma invasivo.

Outros tipos de cancro menos frequentes são o carcinoma tubular invasivo, o carcinoma medular invasivo e o carcinoma mucinoso invasivo, que correspondem a 2%-6%, 5%-7% e 3% de todos os cancros de mama, respectivamente. Os carcinomas designados de ocorrência rara são o carcinoma papilar intraductal, o carcinoma intraquístico, a doença de Paget do mamilo e o carcinoma inflamatório da mama ⁽²¹⁾.

1.5 Determinantes de cancro da mama

Não se sabe exactamente a origem do cancro da mama nem as causas do seu desenvolvimento, no entanto estudos populacionais identificam alguns factores de risco que estão associados a uma maior probabilidade de desenvolver a patologia ^(20,22,23).

Os factores de risco identificados que podem aumentar a probabilidade de desenvolvimento do cancro da mama são:

- História pessoal de cancro: uma mulher que tenha tido cancro da mama tem maior risco de ter esta doença na outra mama;
- História familiar: os factores genéticos mostraram ter grande influência no processo de carcinogénese, pois 5-10% dos casos de cancro são genéticos. Está comprovado que o risco de uma mulher ter cancro da mama é maior se um parente de primeiro grau (mãe, irmã ou tia) apresentou a referida patologia e sobretudo se foi bilateral ou antes/durante a menopausa. Existe uma relação directa entre o número de casos de cancro e a idade em

que se manifestam numa família e a manifestação da doença nos descendentes. A origem destas alterações familiares parece estar relacionada com alterações nos genes BRCA1 e BRCA2;

- Terapia hormonal de substituição: é um factor que influencia muito o desenvolvimento de cancro da mama, este risco é tanto maior quanto maior a duração da terapia, e diminui da mesma forma após o seu término;
- Regulação hormonal: as mulheres que tiveram uma menarca precoce, menopausa tardia ou ambas apresentam maior risco de contrair esta doença, ou seja quanto maior o número de ciclos menstruais maior a probabilidade de desenvolver cancro da mama. Uma primeira gravidez antecipada assim como uma ablação de um ou dos dois ovários precocemente diminuem os riscos associados ao cancro da mama;
- Contraceptivos orais: verificou-se um pequeno aumento no risco de desenvolver cancro da mama nas mulheres que tomam contraceptivos orais. Dez anos após o fim da sua utilização, este risco já não existe. O uso de contraceptivos em idades mais avançadas também está associado a um ligeiro aumento;
- Irradiação ao tórax: mulheres e crianças que fizeram terapia de radiação ao tórax para tratamento de outro cancro, apresentam uma maior probabilidade de desenvolver posteriormente cancro da mama;
- Factores ambientais: o factor ambiental que demonstrou ter influência nesta patologia é a radiação ionizante;
- Factores sócio - biológicos: a idade, o género, a dieta e o peso são factores de risco para o cancro da mama. Mundialmente, 75% dos novos casos de cancro detectados e 84% das mortes causadas por cancro da mama ocorreram em mulheres com mais de 50 anos. O consumo de frutas e vegetais parece diminuir este risco, enquanto que a ingestão de gorduras o aumenta. O aumento de peso após a menopausa também é um factor de risco;
- Factores fisiológicos: alguns estudos mostraram uma redução de 30% do risco para quem pratica exercício físico algumas horas por semana quando comparado com quem não faz qualquer tipo de exercício.

1.6. Sinais e sintomas do cancro da mama

O cancro da mama pode causar alterações físicas, que podem ser detectadas através da palpação e observação ^(20,24), traduzindo-se por:

- Alterações na mama ou no mamilo, quer no aspecto quer na palpação;
- Aparecimento de nódulos ou espessamento na mama, perto da mama ou na zona da axila;
- Maior sensibilidade no mamilo;
- Alteração do tamanho ou forma da mama;
- Retracção do mamilo (mamilo virado para dentro da mama);
- Pele da mama, aréola ou mamilo com aspecto escamoso, vermelho ou inchado, podendo apresentar saliências ou reentrâncias, de modo a parecer "casca de laranja";
- Secreção ou perda de líquido pelo mamilo;
- Qualquer alteração passível de causar preocupação.

2. MÉTODOS RADIOLÓGICOS UTILIZADOS NO DIAGNÓSTICO DA PATOLOGIA MAMÁRIA

A mamografia é um exame imagiológico considerado o “gold standard” para a detecção precoce de alterações na mama, capazes de originarem cancro. O objectivo da mamografia é produzir imagens detalhadas com alta resolução espacial da estrutura interna da mama, para possibilitar bons resultados diagnósticos. Isto é estudar e demonstrar a glândula mamária e estruturas envolventes (gordura e pele). Neste exame a diferença de coeficiente de atenuação (μ) entre o tecido normal e o tecido doente é extremamente ténue, pelo que, é necessária uma elevada resolução espacial e de contraste que permita essa diferenciação ^(25,26).

A finalidade de um exame de mamografia pode ser de dois tipos:

- Mamografia de rastreio, quando uma mulher assintomática faz o exame. Este tipo de exame tem como objectivo detectar o cancro numa fase muito inicial, ou seja em situação infra - clínica.
- Mamografia de diagnóstico, quando previamente foi encontrada uma alteração no auto-exame da mama, ou quando essa alteração foi manifestada no exame clínico ou ainda quando uma anomalia foi detectada no exame de rastreio ⁽²⁷⁾.

Os Técnicos de Radiologia têm um papel muito importante na qualidade do exame de mamografia. Para cumprir as suas funções ao mais alto nível, o Técnico inicialmente deve apresentar-se, e questionar a doente sobre aspectos referentes a exames anteriores (caso já tenha efectuado outras mamografias) e historial de achados patológicos se existirem. Deve informar sobre o procedimento do exame e a necessidade de fazer duas incidências em cada mama e explicar ainda a necessidade da compressão da mama durante o exame, informando

que esse procedimento é necessário para que a imagem apresente melhor qualidade e para que a dose de radiação a utilizar possa ser menor.

A colaboração da doente na realização do exame é fundamental para a obtenção de imagens de elevada qualidade traduzindo-se essa avaliação de qualidade, no correcto posicionamento da paciente; na utilização de compressão adequada; na ausência de “pregas” na pele e objectos subjacente; na utilização de valores de exposição adequados ⁽²⁸⁾.

2.1 Mamografia

Técnica utilizada para a obtenção de imagens detalhadas da mama, em que um feixe de radiação X (RX) atravessa a mama comprimida e estabilizada e é atenuado*³ pelas suas estruturas, que por apresentarem coeficientes de atenuação muito próximos, se comportam radiologicamente de modo semelhante ^(29,30,31).

Possui uma elevada sensibilidade e especificidade (60 a 86.8% e 68.5 a 98.6% respectivamente), sendo o método de eleição no diagnóstico da patologia da mama. Demonstra grande precisão na determinação do tamanho, localização e características de nódulos de reduzidas dimensões (alguns milímetros). Como resultados relevantes ou alterações numa imagem mamográfica podem ser salientadas as lesões de tecidos moles – massa ou distorção da arquitectura da mama (a massa define-se geralmente como uma região de maior densidade e bordos definidos enquanto que as distorções arquitecturais representam irregularidades da mama causadas por tecido anormal); e as microcalcificações (pequenos depósitos de cálcio no tecido mamário) ⁽¹⁹⁾.

No entanto a sensibilidade da mamografia diminui à medida que aumenta a densidade do parênquima mamário. O número de cancros não detectados em mamas com densidade elevada, é de cerca de 52% a 76%, segundo um estudo realizado em 27825 mulheres ⁽³²⁾.

2.2 Ultrassonografia Mamária

Meio de diagnóstico não invasivo que utiliza ondas de som de alta-frequência (1-20 MHz) para a formação de uma imagem. Estas ondas propagam-se através da mama, podendo ser reflectidas, refractadas, dispersas ou absorvidas. As ondas são emitidas através de um transdutor, o qual recebe, também, a reflexão do ultra-som ^(8,30).

É comumente utilizado no diagnóstico da patologia mamária, estando especialmente indicado para a avaliação de mulheres jovens ou grávidas que apresentem anormalidades ou

*³ Entende-se por atenuação a redução da intensidade do feixe de RX que atravessa a matéria, sendo esta causada pela absorção ou deflexão dos fótons constituintes do mesmo.

massas palpáveis na mama, permitindo a distinção de tumores sólidos e líquidos (quistos). Quando as lesões são perfeitamente visíveis, permite guiar a realização de biopsias por agulha ou biopsias por vácuo ^(4,7,8).

2.3 Ressonância Magnética

A Ressonância Magnética (RM) é uma técnica que se baseia no princípio de que o comportamento dos núcleos atômicos é influenciado pela aplicação de campos magnéticos e radiofrequência externa. A imagem é formada por sinais provenientes da excitação de partículas nucleares quando expostas a um campo magnético ^(4,8,30).

Trata-se de um método não invasivo e sem utilização de radiação ionizante, tendo-se mostrado sensível e eficaz no diagnóstico de anormalidades da mama. É utilizado essencialmente em mulheres jovens, com tecido mamário denso e/ou com implantes mamários. Tem-se mostrado particularmente eficaz na detecção de tumores ocultos, avaliação de multifocalidade e multicentricidade, distinção entre tecido cicatricial e tumores recorrentes, avaliação do efeito da quimioterapia e estadiamento do cancro da mama. É uma técnica relativamente cara, mas apresenta elevada sensibilidade (95-100%) na detecção do carcinoma invasivo. Com a RM, o contraste entre os tecidos moles da mama é de 10 a 100 vezes maior que aquele obtido através de RX ^(4,8,33).

2.4 Procedimentos Interventivos

Nem sempre é possível avaliar a malignidade de uma lesão, apenas pela utilização dos meios radiológicos. Quando assim é, torna-se necessário recolher algumas células e efectuar uma análise cito-histológica. Esta recolha pode ser feita por cirurgia ou por métodos imagiológicos guiados por ultra-som, RM ou estereotaxia, dependentemente do tamanho, localização e outras características da lesão ⁽³³⁾:

- Punção citológica – utiliza uma agulha bem fina e uma seringa que pode recolher uma amostra de células ou fluido da lesão;
- Microbiopsia – utiliza uma agulha oca, mais espessa que a anterior, para a remoção, não de algumas células, mas de uma amostra de tecido da lesão. Podem ser recolhidas várias amostras, sendo necessário diferentes inserções da agulha;

- Microbiopsia guiada por estereotaxia, RM ou ultra-som – técnica semelhante à anterior mas realizada sob a orientação de uma imagem, sendo utilizada para tal a mamografia estereotóxica *4, a RM ou a ultra-sonografia;
- Biopsia por vácuo – procedimento de recolha de amostras de tecido de uma só vez, sem envolver várias inserções da agulha;
- Biopsia cirúrgica – pode remover parte da lesão da mama (biopsia incisional) ou removê-la completamente (biopsia excisional).

3. SISTEMAS ANALÓGICOS E DIGITAIS DE AQUISIÇÃO DE IMAGEM

3.1 Mamografia Convencional vs Mamografia Digital

A mamografia envolve a exposição da mama a um feixe de RX, seguida da atenuação, transmissão e/ou dispersão do mesmo pelos tecidos mamários. Os fótons atenuados atravessam uma grelha anti-difusora e interagem com o receptor de imagem, sendo finalmente absorvidos como uma imagem latente, que é, posteriormente, processada, exibida para um possível diagnóstico e arquivada (ver figura 2) (2).

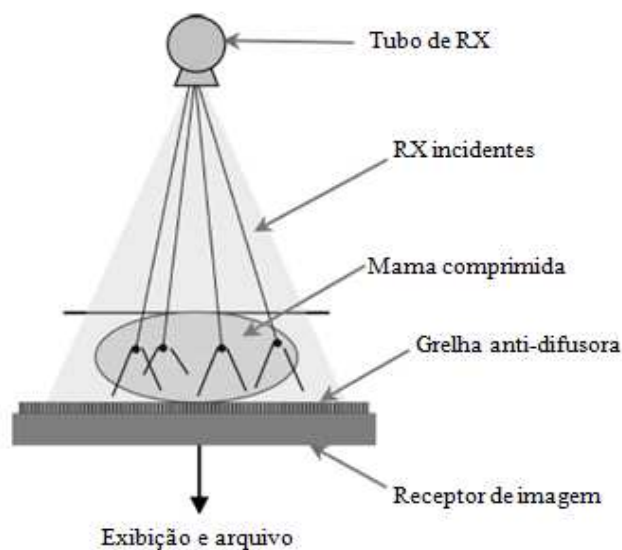


Figura 2 – Processo de aquisição de imagem em mamografia.

Fonte: Mahesh, M. Digital Mammography: An Overview. Radiographics. 2004 Novembro/Dezembro: 27 (6): 1747-1760

Um sistema de Mamografia Convencional (MC) utiliza um único meio para a captura, exibição e arquivo de imagem – o filme ou película radiográfica, que depois de exposto à RX é sujeito a um processamento químico de modo a apresentar uma imagem (2,34).

*4 A biopsia estereotóxica baseia-se no princípio de que a localização 3D de uma lesão pode ser avaliada com base na sua aparente mudança de posição aquando submetidas a duas incidências mamográficas anguladas.

Com a finalidade de reforçar a acção da RX é aplicado junto do filme um ecrã de reforço, constituindo o chamado conjunto filme/ecrã, que no momento da exposição produz uma imagem luminosa ⁽³⁵⁾. Inerente a este sistema estão múltiplas vantagens, das quais podem ser salientadas a alta resolução espacial – até 20 pares de linhas por milímetro (lp/mm), que permite demonstrar microcalcificações e lesões microscópicas com dimensões tão pequenas como 0.025 mm; o alto contraste que facilita a visualização de diferenças subtis de densidades entre os tecidos moles; a melhor visualização de tecidos densos pela utilização de ecrãs de reforço e a facilidade de exibição das imagens durante o diagnóstico ^(2,36).

Todavia, este sistema apresenta algumas reservas, como a limitada gama dinâmica ^{*5} (levando à obtenção de imagens sob ou sobre expostas), o ruído devido à granularidade da película e a dificuldade em distinguir estruturas com coeficientes de absorção muito próximos ⁽³⁷⁾. O facto de utilizar um único meio para aquisição, visualização e armazenamento de imagem condiciona as condições em cada um dos passos, que se não for óptima pode afectar a qualidade geral da imagem e limitar a capacidade de todo o processo. A incapacidade de um pós-processamento e optimização de imagem leva, muitas vezes, à repetição de um exame, resultando em exposições adicionais e desnecessárias para a mulher.

A necessidade de desenvolver tecnologia que permite-se separar cada uma das etapas do processo de modo a melhorar a detecção precoce do cancro da mama e responder às limitações da MC levou ao desenvolvimento dos sistemas de Mamografia Digital (MD).

Nestes sistemas os processos de aquisição, exibição e arquivo de imagens são dissociados, possibilitando a optimização de cada um dos processos de forma independente ^(2,34,36). Neste sistema o filme radiológico é substituído por um detector digital constituído por um conjunto de semicondutores que recebem a radiação e a transformam num sinal eléctrico que, por sua vez, é transmitido para um computador que o converte numa imagem ⁽³⁷⁾. No quadro 1 encontram-se alguns tipos de detectores digitais utilizados em mamografia.

Estudos das características físicas dos detectores digitais têm demonstrado resultados favoráveis quanto à resolução espacial e à eficiência quântica do detector ^{*6} (DQE). A eficiência quântica do detector mede a fracção de energia dos fotões que é absorvida pelo detector ⁽³⁸⁾. A resolução espacial é inferior à da MC (varia de 5 a 10 lp/mm), contudo possui uma melhor resolução de contraste ⁽³⁷⁾.

^{*5} A gama dinâmica caracteriza o intervalo de resposta do detector, medido pela relação entre o maior e o menor sinal detectáveis pelo mesmo.

^{*6} A DQE mede a probabilidade de interacção, ou seja, a fracção da energia dos fotões que é absorvida pelo detector.

Quadro 1 – Resumo de tipos de detectores digitais.

<p>Detector de Radiologia Computorizada (CR)</p>	<p>Sistema de conversão indirecta que utiliza uma placa de fósforo fotoestimulável dentro de uma cassette, podendo ser adaptada para uso com o equipamento de MC ⁽³⁰⁾. A placa de imagem é carregada em cassetes e após a absorção de RX, cargas eléctricas permanecem no material cristalino de fósforo, onde ficam estáveis durante algum tempo. Seguidamente são submetidas a um feixe de luz laser num digitalizador, emitindo uma luz que é detectada por um tubo fotomultiplicador. O sinal resultante é logaritmicamente ampliado, digitalizado e processado para o monitor, resultando numa imagem ⁽³⁷⁾.</p>
<p>Dispositivos de Cargas Acopladas (CCD)</p>	<p>Constituídos por fósforo de iodeto de cézio, com fibra óptica associado a uma unidade de dispositivos de carga (CCD) ⁽³⁷⁾. Possuem uma resolução espacial elevada e uma ampla gama dinâmica, contudo, o seu campo de visão é limitado ^(30, 37).</p>
<p>Detectores Digitais de Campo Inteiro (FFDM)</p>	<p>Conhecem-se dois tipos de detectores FFDM de tela plana: o de iodeto de cézio (também referido por detector de silício amorfo) e o de selénio amorfo. O primeiro possui uma camada cintiladora composta por iodeto de cézio pontilhada com tálio de modo a absorver e converter os RX em energia luminosa, sendo esta captada pelo silício amorfo que a converte em sinais eléctricos. Trata-se de um detector de conversão indirecta. Já o detector de selénio amorfo é de conversão directa ⁽³⁰⁾. As suas propriedades fotocondutoras absorvem os RX directamente para gerar um sinal electrónico (sem uma etapa intermediária de conversão de RX em luz). Um campo electrónico externo leva estes electrões a flutuar em direcção a um pixel eléctrodo, sendo colectados em capacitores ^(30,37).</p>

Possuem ainda como característica, uma ampla gama dinâmica (1.000:1), quando comparada à da MC (40:1), uma resposta linear ao longo da vasta gama de intensidades de RX, baixo ruído e a capacidade de pós-processamento, constituindo enormes vantagens em MD (ver figura 3) ^(2,34).

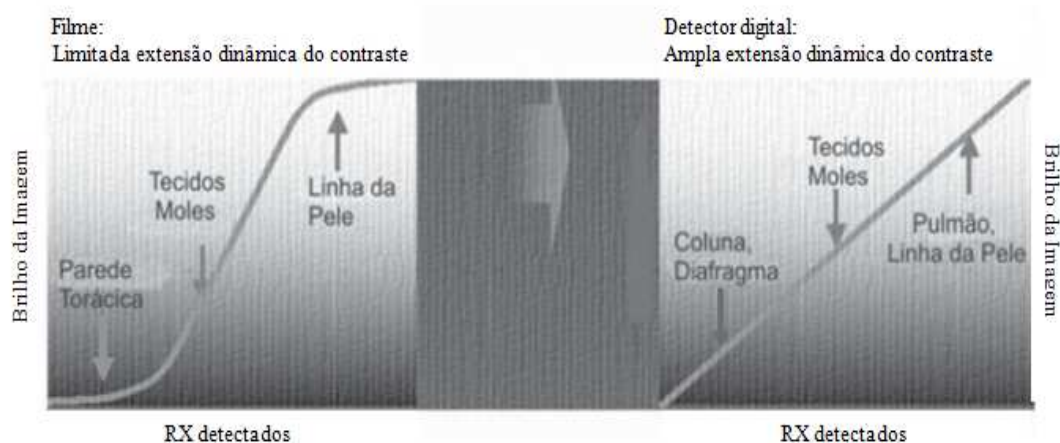


Figura 3 – Comparação da extensão da gama dinâmica do filme radiográfico e do detector digital.

Fonte: Adaptado de: Freitas, A. et al. Mamografia Digital: Perspectiva Actual e Aplicações Futuras. Radiol Bras. 2006; 39 (4): 287-296

A eliminação das limitações do filme e a utilização de recursos de pós-processamento de imagem após a aquisição, reduz consideravelmente o número de imagens insatisfatórias, permitindo a redução de uma sobre exposição radiológica das mulheres ⁽³⁷⁾.

O desempenho clínico proporcionado pela MD foi comparado ao da MC em diversos estudos clínicos. O estudo mais relevante, o Digital Mammographic Imaging Screening Trial ^{*7} (DMIST) permitiu estimar com precisão a sensibilidade e especificidade da MD vs MC, pois integrou um elevado número de mulheres (42.760), fornecendo informações do desempenho dos sistemas para lesões específicas (calcificações e nódulos). O estudo demonstrou que para determinados segmentos populacionais, tais como, mulheres com idade inferior a 50 anos (independentemente da quantidade de tecido mamário), com mamas heterogeneamente densas ou extremamente densas e/ou que se encontravam na pré e peri-menopausa, a MD oferecia vantagens de informação diagnóstica em relação à MC. Nas mulheres com idade igual ou superior a 50 anos, com mamas adiposas ou com densidades fibroglandulares dispersas e, ainda, na pós-menopausa, não se verificaram diferenças nos resultados entre a MD e a MC. Os autores concluíram que não existem diferenças significativas ao comparar a precisão de diagnóstico global entre os sistemas de mamografia ^(35,39,40).

Ainda que para o rastreio da população em geral, haja semelhança na precisão diagnóstica da MD em relação à MC, só a primeira permite a aplicação de técnicas avançadas, tais como a detecção auxiliada por computador, mamografia com contraste, imagens de energia dupla e

^{*7} Estudo clínico iniciado em 2001 pelo American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) com o propósito de avaliar a acuidade diagnóstica da MD vs MC em mulheres assintomáticas.

tomossíntese mamária, as quais permitem melhorar ainda mais a sensibilidade e especificidade diagnóstica das lesões ^(2,34,36,37).

3.2 Aplicações Avançadas em Mamografia Digital

A detecção e diagnóstico precoce de cancro em mamas radiologicamente densas é o desafio extremo em mamografia. No entanto, diversos factores dificultam esta tarefa. Mesmo examinando a mama através de planos obtidos a partir de duas incidências de rotina: crânio-caudal (CC^{*8}) e oblíqua médio-lateral (OML^{*9}), esta não deixa de ser uma técnica de imagem a duas dimensões (2D) e, portanto, a imagem obtida é o resultado da soma das atenuações dos diferentes tecidos atravessados pelo feixe de RX. Deste modo haverá sempre sobreposição de estruturas, provocando uma perda de sensibilidade e especificidade entre os tecidos e dificultando a visualização de algumas patologias. Isto pode dificultar o diagnóstico e detecção das mesmas na medida em que umas podem passar despercebidas enquanto outras podem ser simuladas ⁽³¹⁾. Estas limitações constituem a força motriz para o desenvolvimento de novas tecnologias de diagnóstico mamográficas e o aperfeiçoamento das já existentes, das quais se destacam:

3.2.1 Detecção Auxiliada por Computador (CAD)

Os sistemas CAD foram desenvolvidos para reconhecer padrões mamográficos de lesões e microcalcificações, através de indicações visuais na imagem ⁽³⁷⁾. São compostos por sofisticados programas de computador projectados para reconhecer as características físicas de cancro da mama, tais como microcalcificações e massas, produzindo marcas que destacam áreas potencialmente suspeitas que serão alvo de análise mais aprofunda ^(4,34). Estes sistemas apresentam uma maior sensibilidade na detecção de microcalcificações (86 a 99%) do que na detecção de massas (75 a 86%) e têm-se mostrado capazes de reduzir as taxas de falsos negativos na detecção do cancro da mama, apresentando, contudo, uma grande quantidade de falsos positivos ^(3,7).

3.2.2 Mamografia com Contraste

Os tumores malignos têm a capacidade de estimular o crescimento de novos vasos, através do processo de angiogénese. A administração de meios de contraste iodados por via endovenosa, pode aumentar a visualização de alterações vasculares, facilitando a detecção dos tumores na mama, visualizável pelo aumento da captação de contraste nesses tecidos,

^{*8} A RX atravessa a mama numa direcção superior - inferior.

^{*9} A direcção do feixe de RX é interna - externa ou externa - interna.

realçando o tumor ^(4,41). Estudos realizados, demonstraram uma melhoria de contraste nas lesões malignas (80%), e um aumento de contraste em lesões benignas (42%). Outros investigadores demonstraram uma sensibilidade para esta técnica de 80% ^(42,43).

3.2.3 Imagens de Energia Dupla

São obtidas duas imagens da mama com energias de RX diferentes. Devido às características de atenuação dos diversos tecidos mamários (tecido glandular, tecido fibroso, tecido adiposo e microcalcificações) o processamento das imagens duplo vai permitir uma melhor visualização de certas estruturas, permitindo também a quantificação da densidade do tecido fibroglandular da mama ⁽³⁴⁾.

3.2.4 Tomossíntese Mamária (TM)

Método inovador que envolve a aquisição de múltiplas imagens a partir de diferentes angulações da fonte de RX, seguida do processamento dos dados para a construção de cortes tomográficos a partir de um volume 3D. Os cortes tomográficos apresentam um potencial de aumentar e melhorar a detecção e diagnóstico de cancro em mulheres com mamas densas e/ou com alterações fibroquísticas, porque melhora a visualização de estruturas suspeitas ou ocultas pela sobreposição de tecidos mais densos ^(4,7).

4. TOMOSSÍNTESE MAMÁRIA – PRINCÍPIOS

Apesar de constituir a técnica de eleição para a detecção precoce do cancro da mama, a mamografia apresenta-nos, apenas, informação bidimensional de estruturas anatómicas tridimensionais. Assim, a sensibilidade de detecção do cancro da mama é muitas vezes afectada pela sobreposição de estruturas que não só podem obscurecer um cancro como mimetizar massas, resultando em falsos negativos e falsos positivos, respectivamente. Além disso, a informação a 2D apenas permite determinar a posição de uma estrutura no plano x, y. A profundidade no eixo z só pode ser aproximada a partir de uma projecção ortogonal (perpendicular) ^(44,45,46).

Num sistema de mamografia normal, o sinal detectado pelo detector de imagem depende da atenuação total de todos os tecidos atravessados pelo feixe de RX, situação que é ilustrada na figura 4. Os dois objectos (estrela e elipse) atenuam os RX que os atravessam individual e diferentemente. Contudo, o sinal detectado representa a soma das suas atenuações. Deste modo, patologias de interesse podem ser de difícil visualização pelo efeito de sobreposição dos tecidos ⁽⁴⁾.

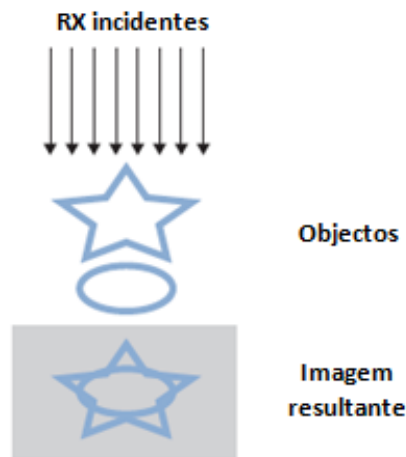


Figura 4 – Sinal no detector de imagem depende do total das atenuações de todos os objectos.

Fonte: Adaptado de: Smith AP, Hall PA, Marcello DM. Emerging Technologies in Breast Cancer Detection. Radiol Manage. 2004; 26 (4): 16-24

A Tomossíntese Mamária (TM) é uma técnica de imagem a 3D que envolve a aplicação do princípio tomográfico, a uma MD, aliado à reconstrução computadorizada de dados, semelhante à TC, conseguindo, deste modo, determinar a profundidade no eixo z, sem necessidade de uma projecção ortogonal, reduzindo o efeito da sobreposição dos tecidos (4,44,45,47,48).

O princípio básico subjacente à separação de objectos em TM é ilustrado na figura 5. Com a mama estabilizada, uma série de imagens são obtidas a diversos ângulos da fonte de RX, em que as diferentes estruturas são projectadas distintamente em cada projecção. Se o feixe se encontrar a 0°, as estruturas sobrepõem-se. As aquisições feitas a $\pm 15^\circ$ mostram uma alteração da sombra das estruturas umas em relação às outras (4).

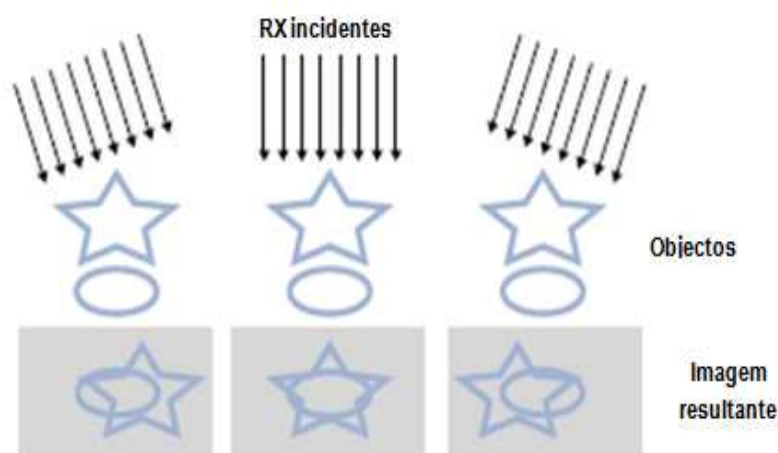


Figura 5 – Imagens adquiridas a partir de diferentes ângulos separam estruturas que se encontram a diferentes alturas.

Fonte: Adaptado de: Smith AP, Hall PA, Marcello DM. Emerging Technologies in Breast Cancer Detection. Radiol Manage. 2004; 26 (4): 16-24

4.1 Equipamento

A aquisição a 3D é possível pela integração, num equipamento de MD, de um tubo de RX com a capacidade de se mover segundo um arco limitado sobre a mama e o detector ⁽⁴⁵⁾. Teoricamente o movimento do tubo pode ser linear, circular ou elíptico. Um movimento em arco linear é adequado para a imagem de tecidos mamários normais pois a maioria das estruturas anatómicas são orientadas na direcção da parede torácica para o mamilo. Outros modos de movimento podem funcionar melhor para descrever a presença de lesões ⁽⁴⁶⁾.

O detector pode ser fixo ou mover-se simultaneamente com o tubo de RX durante a exposição ^(45,46). A figura 6 ilustra estes dois tipos de detector.

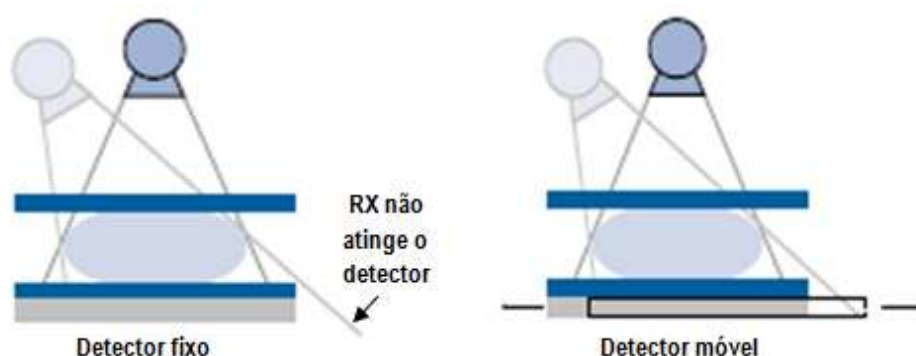


Figura 6 – Detector fixo e móvel.

Fonte: Adaptado de: Full Field Breast Tomosynthesis. "White paper" cedido pela Hologic.

Do movimento conjunto do arco e detector resulta o distanciamento do tecido mamário ao detector. Tal vai causar ampliação, a qual tanto pode tornar difícil a avaliação do tamanho real de uma estrutura como, em certas situações, pode ser útil para o leitor ⁽⁴⁵⁾. Um detector móvel terá um amplo campo de visão, o que permitirá uma melhor inclusão dos tecidos mamários periféricos ⁽⁴⁶⁾. Os detectores de tela plana não acompanham o movimento do tubo de RX.

Acresce ainda, a possibilidade de integração de uma grelha anti-difusora, o que condiciona o aumento da dose de radiação para a paciente ⁽⁴⁵⁾.

4.1.1 Amplitude do Arco

A amplitude do arco determina a resolução de profundidade (eixo z). Quanto maior a amplitude, maior a separação entre cortes reconstruídos (uma amplitude pequena mantém mais estruturas focalizadas num mesmo corte). A maior separação entre cortes permite uma espessura de reconstrução mais fina, uma melhor resolução na direcção perpendicular aos cortes e uma melhor visibilidade de objectos de baixa frequência. No entanto, pode prejudicar a visualização de um conjunto de microcalcificações ou de lesões espiculadas, dado que no caso

das reconstruções serem muito finas, a presença dessas lesões pode ser visualizada em diferentes cortes ^(44,45,46).

De uma amplitude angular limitada resultam reconstruções anisotrópicas, com melhor resolução no plano xy do que na direcção do eixo z ⁽⁴⁹⁾. Contudo, estudos efectuados têm dado preferência a uma amplitude do arco de 15° relativamente a um de 30° pela obtenção de imagens mais nítidas ⁽⁴⁵⁾. Além disso, quanto maior for a amplitude angular, maior será o número de exposições, a dose para o paciente e, ainda, a quantidade de radiação dispersa ^(45,49,50,51).

4.1.2 Movimento da Ampola

O movimento da ampola de RX pode ser contínuo (movimento ininterrupto da fonte de RX) ou de rotação - emissão (uma exposição em cada posição da ampola). Com o modo contínuo, a exposição deve ser curta para que não haja perda de nitidez com o movimento permanente da fonte. Se o movimento for do tipo rotação - emissão, a ampola deve parar completamente antes da emissão de radiação, caso contrário a vibração pode provocar perda de nitidez. Por outro lado, o facto deste último movimento demorar mais tempo no processo de aquisição, pode resultar em artefactos de imagem causados pela possibilidade de maior movimento da paciente. O critério mais importante na aquisição de uma imagem é, manter o tempo de exposição o mais curto possível de modo a reduzir a possibilidade de movimento, que pode degradar a visibilidade de pequenas calcificações e lesões espiculadas ^(44,45,46).

4.1.3 Aspectos a considerar

Na concepção de um equipamento de TM, alguns aspectos devem ser tidos em conta. Durante o movimento de rotação, o tubo de RX não deve interferir com a cabeça do paciente e os mecanismos de rotação devem provocar uma vibração mínima.

A colimação do feixe deve adaptar-se durante a exposição de modo a garantir que a área a irradiar não se estende para além da área do detector ⁽⁵²⁾.

4.1.4 Protótipos

A primeira unidade a aparecer nos EUA foi produzida pela General Electric (GE). A ampola movimentava-se num arco de 50° adquirindo 11 imagens em 7 segundos segundo no modo rotação - emissão – a ampola de RX pára 11 vezes durante o exame para adquirir imagens ⁽⁴⁵⁾.

A segunda geração de protótipo GE apresenta um detector digital imóvel ⁽³⁷⁾. A ampola de RX movimenta-se em incrementos de 3° adquirindo imagens em 21 ângulos diferentes ao longo de uma amplitude de $\pm 30^\circ$ em menos de 8 segundos ^(53,54). O sistema utiliza um conjunto filtro/alvo de Rh para todas as espessuras da mama. A kV varia entre 26-33 kVp e os mAs totais das 21 projecções variam entre 44-150 mAs. Não é usada nenhuma grelha anti-difusora ⁽⁵³⁾.

O protótipo desenvolvido pela Siemens apresenta um detector digital imóvel. A ampola de RX move-se continuamente num arco de amplitude angular de $\pm 25^\circ$, podendo o número de imagens em cada aquisição variar entre 11 e 49. Apresenta dois pontos focais (0.1 e 0.3 mm), sendo o material de escolha do ânodo, molibdénio (Mo) e tungsténio (W). Como combinação filtro/alvo possui W/Rh e Mo/Mo. Não utiliza nenhuma grelha anti-difusora ^(55,56).

O protótipo da Hologic possui um com ânodo de W e filtros de Rh, prata (Ag) e alumínio (Al). Os diferentes filtros são utilizados na obtenção de imagens a 2D e 3D produzindo espectros de RX ideais conforme a espessura e composição da mama, minimizando a exposição do paciente. Apresenta um detector digital directo de selénio e uma grelha anti-difusora automática (de modo a alternar rapidamente entre os modos 2D e 3D de imagem) ⁽⁵⁷⁾.

4.2 Aquisição da Imagem

A TM adquire imagens da mama comprimida e estabilizada, a partir de múltiplos ângulos, pelo movimento do tubo de RX através de um arco limitado (figura 7) durante um tempo de exposição curto (de modo a evitar o movimento do paciente e desfocagem da imagem) com uma baixa dose de radiação.

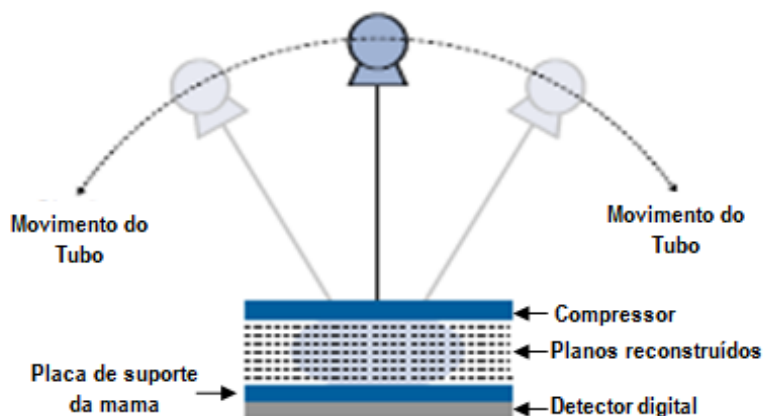


Figura 7 – Geometria de aquisição em TM (direcção do movimento do tubo de RX e orientação dos planos reconstruídos).

Fonte: Full Field Breast Tomosynthesis. "White paper" cedido pela Hologic.

Segundo a literatura, o movimento do tubo em arco deve ser definido entre 15° ($\pm 7.5^\circ$ a partir do 0°) e 50° ($\pm 25^\circ$), em que são obtidas 10-20 exposições, num total de 5 segundos ou menos.

As imagens obtidas, com espessura de corte de 1 mm (a espessura máxima é de 4 mm), constituem projecções de estruturas a diferentes alturas da mama obtidas a partir de diferentes ângulos. Esses dados são posteriormente reconstruídos em imagens de alta resolução ^(44,45,46,58). Com espessuras finas, a arquitectura da mama supra e subjacente ao plano de corte, não interfere no campo de visão e características irregulares de lesões malignas podem ser mais facilmente visualizadas. No entanto cortes demasiado finos podem dificultar a discriminação de aglomerados de microcalcificações pois estes podem estender-se para além da espessura do corte seleccionado ⁽⁴⁵⁾.

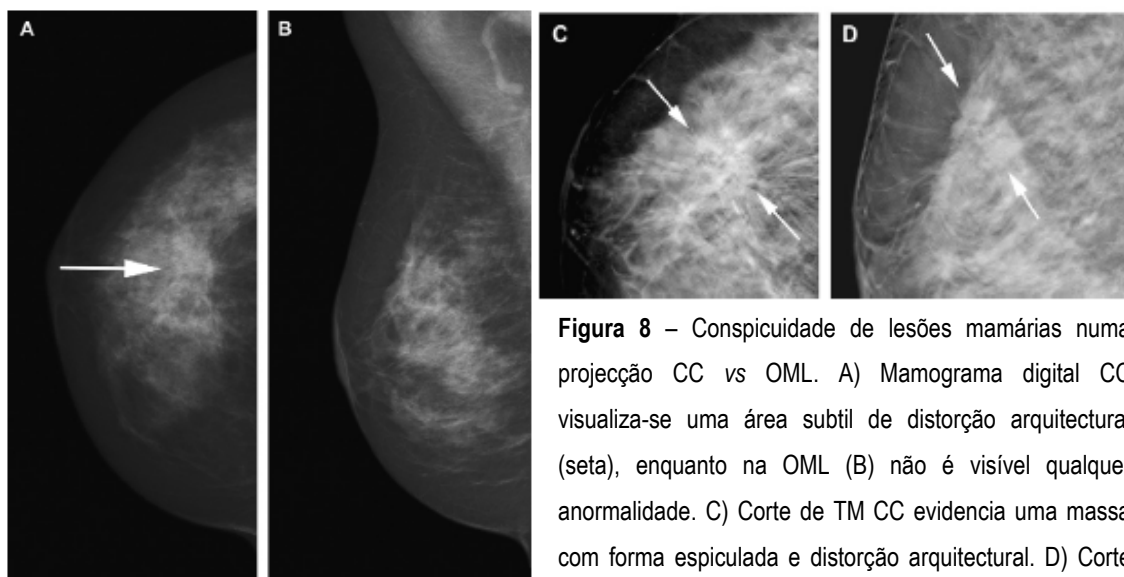
4.2.1 Uma projecção vs duas projecções

A aquisição da imagem em TM é, normalmente, efectuada através de uma incidência CC ou OML, ou ambas, embora o sistema permita qualquer outra orientação ⁽⁴⁴⁾.

Inicialmente esperava-se que a TM pudesse evitar a realização de mais do que uma projecção pela sua natureza 3D. Contudo, a TM constitui uma forma de tomografia mas com ângulo limitado, e portanto, as imagens resultantes não são verdadeiramente 3D. Consequentemente, não permitem uma reformatação arbitrária nos planos sagitais, coronais e transversos. Por exemplo, uma lesão maligna de forma esférica é, provavelmente, vista de igual forma em qualquer projecção em TM. Já os carcinomas lobulares tendem a desenvolver-se em forma de lâminas finas ou outras formas não esféricas e, neste caso duas orientações diferentes podem ser necessárias para a sua completa visualização.

Diferentes estudos têm demonstrado a necessidade da realização de duas projecções dado que algumas lesões malignas são apenas detectadas apenas numa incidência ^(33,45). A figura 8 ilustra um carcinoma ductal invasivo cujas forma e extensão foram melhor delineadas na projecção CC.

Outro estudo ⁽⁵⁹⁾ desenvolvido para dar resposta a este problema, demonstrou igual visibilidade nas duas projecções, apresentando como causas para uma má visibilidade, o movimento do paciente, especialmente na incidência OML, pelo tempo longo de aquisição combinado com uma compressão insuficiente, tendo concluído que duas incidências devem ser realizadas ⁽⁵⁹⁾.



em OML mostra aumento focal de densidade e forma espiculada (delimitado pelas setas).

Fonte: Rafferty, E. Digital Mammography: Novel Applications. Radiol Clin N Am. 2007 (45) 831-843.

4.2.2 Número de exposições

Embora um maior número de exposições se traduza em reconstruções com menos artefactos, para uma dose total constante, aumentar o número de exposições significa uma menor emissão de radiação e um menor sinal para cada exposição individual, o que resulta num aumento de ruído electrónico prejudicial à qualidade das imagens reconstruídas. Um elevado número de exposições traduz-se, também, num aumento do tempo de compressão da mama, digitalização e reconstrução de imagem ^(44,45).

Para além disso, a utilização de exposições adicionais, conduzem à necessidade de um aumento da capacidade de armazenamento de dados no sistema de arquivo e comunicação de imagens (PACS, do inglês *Picture Archiving and Communication System*), e ainda produzem um conjunto de imagens suplementares a enviar para a estação de trabalho do Médico Radiologista, o que aumenta o tempo de interpretação do exame ^(45,60).

4.2.3 Compressão da Mama

A compressão da mama em TM pode ser menor do que a utilizada em MD. Nesta última a compressão é necessária para se poderem utilizar doses de radiação mais baixas, eliminar o movimento e separar os tecidos mamários para uma melhor visualização. Para muitas mulheres o exame de mamografia é desconfortável porque a compressão da mama, em muitos casos é dolorosa.

Na TM as estruturas são melhor visualizadas pela eliminação da sobreposição dos tecidos supra e subjacentes ao plano de corte, pelo que uma compressão mais ligeira é aceitável ⁽⁴⁵⁾.

Não é necessária uma distribuição dos tecidos mamários exactamente paralela ao detector. O principal objectivo é conseguir imobilização e redução da espessura da mama para minimizar a dose de radiação ⁽⁴⁶⁾.

Um estudo realizado em fantoma ⁽⁶¹⁾, demonstrou que para um valor de dose de exposição constante com uma diminuição em 12% da força de compressão indicada pelo equipamento, a qualidade de visualização de massas e microcalcificações, manteve-se constante.

Outro estudo, realizado em pacientes (projecção OML) destinado a avaliar o efeito da redução da compressão na visualização de lesões, verificou que a força de compressão a utilizar no exame podia ser metade da força de compressão indicada pelo equipamento num exame de mamografia normal, sem perda de informação diagnóstica importante ⁽⁶²⁾.

A possibilidade de diminuição da compressão durante o exame, reveste-se de particular importância, abrindo a oportunidade da realização de estudos de Tomossíntese com utilização de produto de contraste iodado. Caso fosse necessário em TM uma compressão idêntica à utilizada em mamografia, esta alteraria a circulação de fluxo sanguíneo na mama, e consequentemente a captação do produto de contraste nas lesões ⁽⁶³⁾.

4.3 Reconstrução de Imagem

A reconstrução constitui o último passo em TM e da mesma resulta uma série de cortes finos de alta resolução a 3D, a diferentes profundidades da mama e paralelos ao detector, como mostra a figura 9 ^(4,64).

As imagens são, geralmente, reconstruídas com um espaçamento de 1 mm logo, um estudo de 5 cm comprimidos originará 50 cortes reconstruídos. Um tempo de reconstrução rápido é essencial sendo, por isso, importante manter o processamento pós-aquisição tão breve quanto possível ⁽⁴⁾.

A qualidade da imagem de um corte tomográfico reconstruído depende não só de parâmetros de aquisição geométricos mas, também, de algoritmos de reconstrução*¹⁰. A selecção de algoritmos de reconstrução numa técnica inclui factores como velocidade, ruído da imagem, contraste, definição da margem e contornos da lesão ⁽⁴⁵⁾. Dada a quantidade de dados a processar nesta técnica e a especificidade de aquisição, diferentes algoritmos de reconstrução têm sido alvo de estudo.

*¹⁰ Um algoritmo é um procedimento ou fórmula utilizada para resolver um problema, neste caso de reconstrução de imagem.

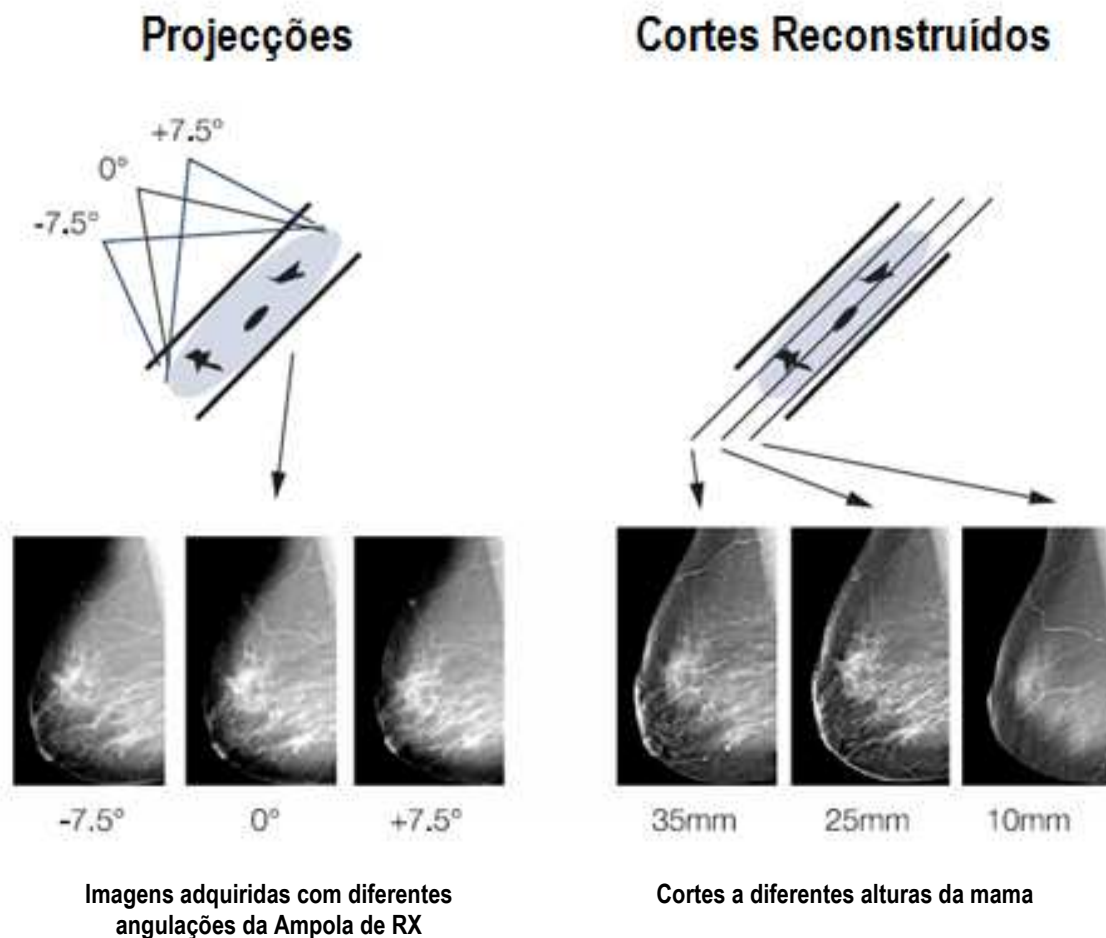


Figura 9 – Reconstrução dos cortes paralelos ao detector digital de imagem. À esquerda encontram-se 3 de 15 projecções da mama adquiridas a diferentes ângulos enquanto à direita estão representados três dos múltiplos cortes seccionais reconstruídos de 1 mm.

Fonte: Adaptado de: Smith, A. Fundamentals of Breast Tomosynthesis. "White paper" cedido pela Hologic.

4.3.1 Métodos de Reconstrução

Os métodos de reconstrução visam obter os coeficientes de atenuação linear a partir das projecções segundo um certo número de ângulos. Em qualquer método é necessário criar um critério de limitação da resolução espacial para que o número de dados a tratar não seja infinito. Os métodos devem ser rápidos e apresentar propriedades que permitam manusear o ruído presente nos dados ⁽³⁸⁾.

Um método inicialmente utilizado consiste na transferência electrónica e adição das imagens para a reconstrução de cortes em diferentes profundidades da mama, sendo equivalente ao método de retroprojectão simples, com um número limitado de projecções. Projecções realizadas a diferentes ângulos da ampola de RX são posteriormente somadas e deslocadas umas relativamente às outras de modos específicos para reforçar umas estruturas e esbater outras (apenas se obtém um plano com nitidez pois as imagens são deslocadas

umas sobre as outras). O único conjunto de dados obtidos pode ser reprocessado, sem aquisições adicionais, para gerar todo o volume 3D definido ⁽⁴⁾.

Na figura 10, as imagens da coluna esquerda são somadas e deslocadas, umas em relação às outras, de uma forma específica que reforça o objecto estrelado e reduz o contraste da elipse, esbatendo-a. Da mesma forma, as imagens da coluna direita são reconstruídas reforçando a elipse e esbatendo a estrela.

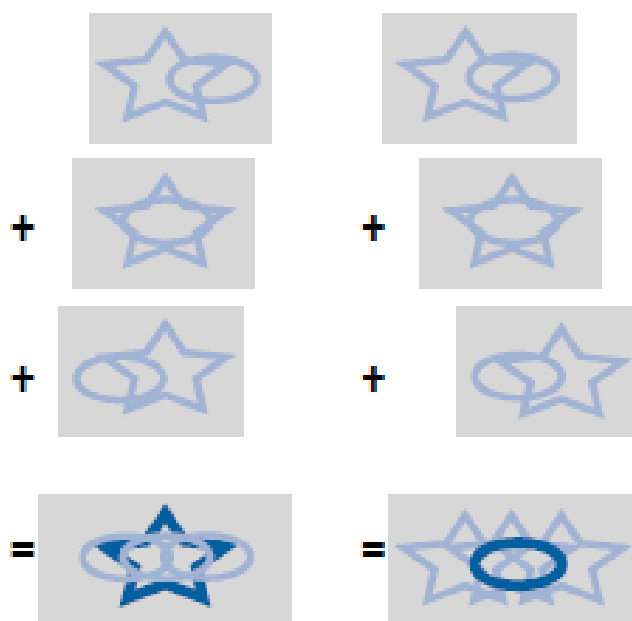


Figura 10 – Método de transferência e adição de imagens. A visibilidade dos objectos é aumentada pelo esbater de objectos que se encontram a alturas diferentes daquele que se pretende evidenciar.

Fonte: Full Field Breast Tomosynthesis. "White paper" cedido pela Hologic.

Este método assemelha-se à tomografia linear, em que a fonte de RX se move na direcção oposta ao detector ^(29,65,66).

Vários métodos encontram-se, actualmente, em investigação e podem ser divididos em quatro categorias: algoritmos de retro projecção, algoritmos baseados na transformada de Fourier, técnicas de reconstrução algébrica e algoritmos de reconstrução estatística ⁽⁵³⁾.

4.3.1.1 Algoritmos de Retro projecção

Nestes algoritmos, o coeficiente de atenuação linear de um dado *voxel* é estimado pela média de todos os valores de *pixel* atravessados pelo RX ⁽⁵³⁾. Após a obtenção das projecções, o computador faz corresponder a cada ponto do objecto, segundo o trajecto de cada raio soma, o valor do seu coeficiente de atenuação, adicionando os valores sobrepostos. Esta sobreposição vai gerar regiões mais escuras correspondentes às zonas absorventes. Este é um método fácil de implementar, contudo, não conduz a uma apresentação fiel das áreas

absorventes, as quais aparecem na imagem com artefactos. Para um número considerável de projecções, estas áreas aparecerão na retro projecção com maiores dimensões e parecendo estrelas ⁽³⁸⁾.

4.3.1.2 Algoritmos baseados na Transformada de Fourier

Incluem a Retro projecção Filtrada (FBP, do inglês *Filtered Backprojection*) e outros métodos de função de transferência, como a inversão da filtragem e a Inversão da Matriz de Frequência de Tomossíntese (MITS) ⁽⁵⁴⁾.

Na FBP, o teorema da fatia de Fourier (teorema fundamental para reconstrução de imagens pelas suas projecções) apresenta um papel fundamental e as imagens resultantes da projecção são transformadas no domínio da frequência espacial ⁽⁵³⁾. É um método de reconstrução analítico que implica uma filtragem apropriada sobre as projecções de modo a eliminar os artefactos na imagem e compensar a falta de nitidez. Cada projecção é, assim, combinada com um filtro através de um processo matemático, designado de convolução. As projecções filtradas correspondentes vão apresentar valores negativos nos pontos contíguos aos que definem as regiões de maior atenuação. O efeito do filtro faz com que, na imagem retro projectada, os valores correspondentes aos pixels das zonas absorventes sejam positivos e, nas outras regiões, próximos de zero ⁽³⁸⁾. Já foi desenvolvido, um algoritmo especial dedicado para a TM ⁽⁴⁵⁾. Diferentes estudos têm sido efectuados para desenvolver algoritmos que vão de encontro às necessidades de reconstrução de imagem em TM.

Outro método desenvolvido (MITS) é um método algébrico linear que permite a reconstrução rápida de planos arbitrários com um método para resolver a falta de definição em cada plano reconstruído. No domínio espacial é utilizada para além da transferência e inversão da matriz de frequência, a adição de imagens. A inversão de filtragem é utilizada para restaurar todo o volume de imagem e para suprimir o ruído ⁽⁵³⁾.

Da combinação da MITS com a FBP resultou, um novo algoritmo, que combina as características dos dois anteriores, a Gaussian Frequency Blending (GFB). Este traduz-se num melhor desempenho relativamente à FBP sozinha, especialmente na remoção do ruído de alta frequência. Tal resulta na reconstrução aprimorada de imagens para visualização de microcalcificações. Estudos efectuados demonstraram que a MITS tem melhor desempenho para dados de alta-frequência enquanto a FBP apresenta melhores reconstruções para conteúdos de baixa frequência ⁽⁶⁷⁾.

4.3.1.3 Técnicas de Reconstrução Algébrica (ART)

Nestas técnicas, a reconstrução é realizada pela actualização iterativa dos coeficientes de atenuação linear desconhecidos pela minimização do erro entre os dados de projecção medidos e os calculados ⁽⁵³⁾. A iteração é um acto de repetir e, em computação, constitui um processo repetitivo dentro de um programa de computador. Ao adicionar ou retirar uma variável em cada passo iterativo, cada iteração de TM é ligeiramente diferente, fornecendo informação com maior exactidão. Inicialmente, é atribuído aos *pixels* da secção um valor arbitrário e, posteriormente, são feitas sucessivas correcções até os valores atribuídos permitirem reproduzir as projecções medidas. No decorrer do processo os valores atribuídos por tentativa são desprezados à medida que novas correcções são introduzidas ⁽³⁸⁾.

Uma iteração dos métodos de reconstrução é considerada completa quando todos os dados de todas as projecções são processados exactamente uma vez e as projecções calculadas tiverem valores que se aproximem dos valores medidos dentro de uma precisão determinada ^(38,53).

Os métodos iterativos podem classificar-se de acordo com a sequência da introdução das correcções durante as iterações. Assim, existem fundamentalmente três processos distintos: correcção “ponto por ponto”, “raio por raio” e correcção simultânea ⁽³⁸⁾.

O método original desta família de técnicas de reconstrução algébrica é conhecido pelo mesmo nome – ART. Neste método o coeficiente de atenuação linear é actualizado num modo “raio por raio”. Todos os *voxels* atravessados pelo raio em consideração são actualizados pela diferença entre o valor de *pixel* detectado e a informação que chega ao computador ⁽⁵³⁾. Um conjunto de raios de projecção são calculados e as correcções correspondentes aplicadas aos respectivos *pixels*. Estes *pixels* de densidade corrigida são utilizados nas correcções de outros raios de projecção até todos os raios de todas as projecções terem sido contemplados ⁽⁵³⁾. Outros métodos têm sido desenvolvidos, diferindo na quantidade de dados de projecção e métodos de reconstrução, como por exemplo: Técnica Algébrica de Reconstrução Simultânea (SART) e Técnica de Reconstrução Iterativa Simultânea (SIRT) ⁽⁵³⁾.

4.3.1.4 Métodos de Reconstrução Estatísticos

Nos métodos estatísticos as intensidades do RX incidente e transmitido seguem uma função exponencial (estatística de Poisson) e as intensidades medidas pelos diferentes elementos do detector são independentes. A função de probabilidade é definida para todas as projecções ⁽⁵³⁾.

O método de máxima probabilidade (ML, do inglês *Maximum Likelihood*) é usado para estimar os coeficientes de atenuação linear pela procura de valores de modo a que os dados medidos têm grande probabilidade de serem obtidos. Este método optimiza o contraste e nitidez e diminui o ruído da imagem. Em estudos desenvolvidos o método ML apresenta melhores resultados que a FBP ⁽⁵³⁾. Contudo, o número de iterações é elevado, com um tempo de processamento grande, que a sua utilização na prática pode ser complicada.

Outros algoritmos de probabilidade têm sido investigados para maximizar a iteração da ML, tais como o algoritmo de maximização da probabilidade (ML-EM, do inglês *Maximum Likelihood Expectation Maximization*) e algoritmo convexo (ML-convexo) ⁽⁵⁴⁾.

O algoritmo ML-EM tem sido testado para diminuir o tempo de processamento. Estima uma nova imagem formada por um número específico de elementos de coeficientes de atenuação em cada pixel, que são actualizados em cada iteração. Como, envolve o cálculo de exponenciais também é demorado a processar a reconstrução ^(53,54).

O algoritmo ML-convexo actualiza os dados em cada voxel, sendo que o valor registado é proporcional à diferença entre a intensidade de RX medida e a calculada, ponderada pelo comprimento do trajecto. Este é mais rápido em tempo de processamento dos dados que o seu antecessor, visto que o número de iterações é menor ^(53,54).

4.3.1.5 Estudos com Fantomas

Os algoritmos de reconstrução têm sido alvo de diversos estudos com utilização de fantomas. Num estudo comparativo de métodos de reconstrução em TM realizado por Zhang e seus colaboradores ⁽⁵³⁾, os resultados preliminares mostram que a retro projecção, o algoritmo ML-convexo e o SART podem reconstruir as características nos planos de corte correctos e separar as estruturas do fantoma sobrepostas na direcção do eixo do z. O SART e o método ML-convexo são mais eficazes na melhoria da conspicuidade dos detalhes do objecto e na eliminação do ruído entre planos.

Em fantomas homogéneos, a retro projecção apresenta uma reconstrução menos ruidosa e com melhor razão contraste ruído (RCR) para objectos de baixa frequência do que o SART ou o método ML-convexo. Contudo, estes últimos proporcionam um aumento da nitidez e contraste de calcificações e dos bordos de massas. O ruído para o SART e método ML-convexo aumentam proporcionalmente com o número de iterações.

Em fantomas heterogéneos o método de retro projecção apresenta artefactos de ruído na direcção do RX, o que diminui o detalhe e contraste dos objectos, enquanto os outros dois

métodos demonstraram um aumento significativo da conspicuidade pela eliminação da sobreposição de estruturas.

Relativamente ao processamento dos dados, o tempo de uma interacção é da mesma ordem de grandeza tanto para o SART como para o método ML-convexo, sendo a maior parte do tempo de reconstrução utilizado no cálculo dos dados simulados ⁽⁵³⁾.

4.3.1.6 Qualidade dos Cortes Reconstruídos

A reconstrução das imagens em TM baseia-se em processos de computação que permitem a obtenção de imagens de alta resolução, cujos planos são paralelos ao suporte da mama ⁽⁴⁴⁾. Devido à limitada amplitude angular utilizada na aquisição apenas uma parte da informação da mama ficará disponível, resultando numa perda de resolução espacial, no plano perpendicular ao detector, e em artefactos nos diferentes cortes e entre os mesmos, limitando a capacidade da TM em detectar estruturas subtis, como calcificações amorfas ^(52,54).

Os artefactos entre cortes resultam da sobreposição de características que se encontram fora do plano reconstruído e que não pode ser removida unicamente pelo algoritmo de reconstrução. Estes artefactos são representados como fantasmas de repetição ao longo da direcção do feixe de RX em todos os cortes com intensidade reduzida. Podem aparecer também nos limites da mama devido à interface do tecido da mama e do ar onde a intensidade do *pixel* muda abruptamente. Estes artefactos, embora facilmente distinguíveis das características anatómicas da mama, podem afectar negativamente o tratamento informático das imagens, como por exemplo, no caso da avaliação de lesões por CAD.

De modo a minimizar estes artefactos, têm sido desenvolvidos algoritmos para a sua redução, especialmente para aqueles relacionados com a alta atenuação de objectos, incluindo técnicas de redução de ruído, os quais tem sido incorporados nos métodos de reconstrução ⁽⁵⁴⁾.

Encontram-se, também, em curso esforços para combinar várias imagens contíguas, de modo a criar uma verdadeira imagem a 3D de uma lesão ⁽⁴⁶⁾.

5. REQUISITOS DE UM SISTEMA DE TOMOSSÍNTESE MAMÁRIA

5.1 Detectores

Na sequência de um exame de TM em que um certo número de imagens é obtido num curto intervalo de tempo, a exposição para cada imagem em menor, uma vez que se pretende manter a dose total da mama equivalente a um exame regular de mamografia. A baixa dose utilizada em cada exposição (5 a 10% de uma incidência normal) aliada a uma rápida aquisição

de um grande número de imagens constitui um grande desafio para o desempenho de um detector de imagem digital.

Em TM três factores afectam a resolução espacial das imagens de projecção: a resolução inerente do detector, o “borrão” do ponto focal provocado pelo movimento do tubo de RX e a projecção oblíqua dos raios. A resolução inerente dos detectores é determinada principalmente pelo tamanho do *pixel*. Em MD o tamanho do ponto focal (0.1 e 0.3 mm) raramente provoca a degradação da resolução espacial pois há muito pouca ampliação. Na maioria dos sistemas de TM, no entanto, a ampola de RX move-se continuamente durante a exposição de RX, provocando o aumento do ponto focal efectivo. O ponto focal efectivo é proporcional ao produto da velocidade do movimento da ampola de RX e do tempo de exposição para cada imagem ⁽⁵⁵⁾.

Assim, é essencial que o detector possua uma elevada DQE, baixo ruído e ampla área de detecção, de modo a poder representar a mama, na totalidade. Uma capacidade de aquisição de imagens rápida é, também, necessária para a obtenção de uma série de imagens por segundo, necessária para minimizar o movimento do paciente ^(44,45,46).

O sistema FFMD é ideal para a aplicação da TM devido às suas propriedades: baixo ruído, grande área de superfície plana com mínima distorção de imagem e leitura rápida ⁽⁶⁵⁾. O detector pode ser constituído por cristais de iodeto de cézio sob uma camada de silício amorfo ou apenas por selénio ⁽⁴⁶⁾. Embora os detectores digitais indirectos de silício amorfo sejam adequados, os detectores digitais directos à base de selénio por proporcionarem características de imagem homogéneas, possuírem uma DQE mais elevada, uma absorção da energia do feixe de RX superior a 95% e uma capacidade de leitura rápida, constituem detectores ideais para os sistemas de TM ^(44,45,46).

Para além disso, dado que a compressão da mama em TM é menor do que em MD, uma maior energia do feixe de RX será necessária de modo a penetrar eficientemente nas mamas mais densas e com maior espessura, o que significa que o detector de imagem tem que ter uma adequada DQE para energias mais elevadas. Detectores à base de selénio apresentam características superiores na absorção da RX para valores de kV mais elevados do que os de iodeto de cézio ⁽⁶⁴⁾.

5.2 Dose de Radiação

Segundo as Directivas Europeias a dose glandular média para um exame mamográfico em duas incidências de uma mama com 4,5cm de espessura deve ser mantida abaixo de 2,5mGy ⁽⁶⁸⁾. Tendo em consideração, os valores estabelecidos cada projecção em TM é adquirida com

baixas doses de radiação ⁽⁶⁶⁾. O número de exposições necessárias em cada movimento em arco depende do tamanho e da espessura da mama. A dose total é dividida pelas diversas exposições e depende da qualidade do detector ^(41,46). Detectores digitais de alta qualidade e elevada DQE, associados a uma baixa exposição, ajudam a limitar a dose pela redução do ruído quântico ⁽⁴⁶⁾. A utilização de um detector à base de selénio permite a realização de um exame de TM com uma dose total de radiação similar à da MD ^(44,56).

Até recentemente, as estimativas de dose glandular média (DGM) para TM baseavam-se em factores de conversão para mamografia. A aplicação do método estatístico de Monte Carlo providenciou factores de conversão para TM que demonstra a variação da DGM com a projecção angular ⁽⁵²⁾. Num estudo realizado com o âmbito de avaliar o potencial da TM na detecção do cancro da mama ⁽⁵⁹⁾, a DGM foi estimada pela utilização de um fantoma com 4.5 cm de espessura (equivalente a uma mama de 5.3 cm). Os parâmetros técnicos utilizados foram de 30 kVp, 86 mAs e filtro de Rh para o sistema FFDM e 29 kVp, 62 mAs e filtro de alumínio para o sistema TM. A exposição foi convertida para uma DGM de 1.74 mGy para o sistema FFDM e 1.70 mGy para o sistema de TM ⁽⁵⁹⁾.

Uma vez que o objectivo da aquisição em TM é não exceder a dose de duas incidências de MD, na aquisição de 15 projecções, por exemplo, cada detector irá receber uma quantidade de radiação substancialmente menor por projecção. Isto pode ser compensado pelo aumento da resistência da mama à transmissão do feixe pela utilização de um ânodo de tungsténio (W) e de valores de kVp mais elevados que em MD ⁽⁵²⁾.

A este respeito, uma combinação ânodo/filtro de tungsténio/ródio (W/Rh) parece ser benéfica ⁽⁵⁶⁾.

Para compensar essa diminuição podem ser utilizados materiais anódicos que emitem radiação característica em função do tipo de constituição da mama e ainda, valores de kVp mais elevados do que os utilizados em MD.

A optimização da redução de dose aplicada à mama, assim como a qualidade da imagem, sem perder importante informação diagnóstica continua a ser alvo de intensiva investigação.

5.3 Modos de Aquisição

Um sistema de TM deve possibilitar não só as aquisições 3D mas a realização de todos os exames 2D permitidos no sistema de MD. As aquisições devem poder ser efectuadas em todas as incidências e não apenas em CC e OML. O sistema deve, ainda, ser capaz de realizar exames a 2D e 3D numa mesma compressão. Para tal, em caso de integração de grelha anti-

difusora, uma grelha automática torna-se necessária de modo a alternar rápida e automaticamente entre os modos de imagem 2D e 3D ⁽⁴⁴⁾. A fusão destes dois modos combina as melhores características de cada um. Por um lado, permite uma avaliação de calcificações e densidade assimétrica usando o modo a 2D e por outro lado, uma melhor visibilidade de massas e lesões pela redução da sobreposição de tecidos com o modo 3D ⁽⁵⁷⁾.

5.4 Metodologia de Apresentação da Imagem

Os cortes reconstruídos de TM podem ser apresentados similarmente aos cortes reconstruídos em Tomografia Computorizada (TC). Estes podem ser visualizados individualmente ou em modo dinâmico ^(4,44,46). As projecções originais são idênticas às da MD, embora cada uma com uma dose muito baixa. Se na mesma compressão se adquirir imagens 2D e 3D, estas podem ser co-registadas. As estações de trabalho utilizadas permitem um rápido alternar entre os dois modos, facilitando a visualização das imagens e permitindo a rápida correspondência entre lesões identificadas nas duas modalidades ⁽⁴⁴⁾.

A figura 11 mostra um objecto encontrado no modo 2D que apresenta a mesma localização x, y no modo 3D.

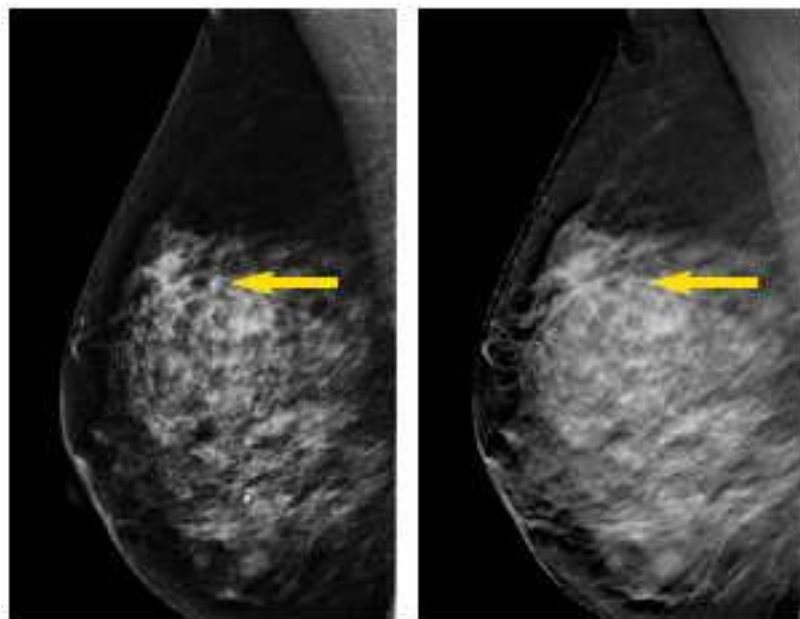


Figura 11 – Imagem a 2D (esquerda) e a 3D (direita) são registadas relativamente uma a outra, quando adquiridas numa mesma compressão.

Fonte: Using the Hologic Selenia™ Dimensions™ System. “White paper” cedido pela Hologic.

A fusão dos dois modos permite uma rápida e precisa correlação entre os objectos visualizados a 2D e 3D. Assim, a presença de uma lesão suspeita subtil numa imagem a 2D pode ser confirmada através da análise da sua localização na imagem a 3D ⁽⁵⁷⁾.

6. ESTUDOS DESENVOLVIDOS

6.1 Estudo I – Experimento em 98 Mulheres com Mamografia de Rastreio Anormal

Poplack e os seus colaboradores ⁽⁶⁹⁾ realizaram um estudo com o objectivo de comparar a qualidade de imagem na visualização de lesões em TM e MD e estimar as taxas de repetição de exames quando a TM é utilizada associada à MD. Fizeram parte da amostra, 98 mulheres que apresentaram achados anormais na mamografia de rastreio, tendo sido submetidas a mamografia de diagnóstico e tomossíntese da mama afectada. As projecções efectuadas foram as mesmas em ambos os exames.

Neste estudo repetiram-se 99 exames em 98 mulheres. O quadro 2 descreve a análise comparativa da TM e da MD por tipo de achado radiológico.

Quadro 2 – Comparação da Qualidade das imagens entre a TM e MD.

Achados	Equivalência de Avaliação			Total
	Superior	Equivalente	Inferior	
Assimetria	19	33	1	53
Assimetria Focal	1	4	1	6
Massa	13	5	1	19
Distorção	2	5	0	7
Calcificações	2	4	8	14
Total	37	51	11	99

Globalmente os resultados (quadro 2) referem que a qualidade da imagem em TM foi equivalente ou superior à da MD em 89% (88/99) dos casos. As massas constituíram 19% (19/99) dos achados e apresentaram melhor qualidade de imagem em TM em 35% (13/37) dos casos.

Contudo, a qualidade de imagem em TM foi inferior à da MD na caracterização e discriminação do número de calcificações em 73% (8/11). Os autores atribuem essa menor qualidade de imagem ao tempo prolongado de exposição (19 segundos ^{*11}) o que pode ter

^{*11} Modificações tecnológicas em protótipos de TM posteriores reduziram o tempo de aquisição para cerca de metade, atenuando o efeito provocado pelo movimento do paciente.

resultado no movimento do paciente, ofuscando as calcificações, assim como às reconstruções de 1 mm utilizadas, que podem ter sido demasiado finas para mostrar a distribuição agregada das calcificações.

Cerca de metade dos achados 52% (52/99) não necessitaram de repetição quando a MD foi complementada pela TM. A indicação de repetição da TM foi menor em casos de assimetria e distorção arquitectural do que nos casos de massas e calcificações.

Os autores concluíram que a qualidade de imagem da TM foi comparável ou superior à qualidade de imagem em MD, em termos de diagnóstico, nomeadamente na detecção de agregados e superior na caracterização de massas e assimetrias. É, contudo, menos eficaz na avaliação de calcificações. Apresentou o potencial de diminuir as taxas de repetição de exames quando utilizada em conjunto com a mamografia de rastreio ^{*12 (69)}.

6.2 Estudo II – Comparação da visibilidade das lesões em TM e MD e classificação BI-RADS

Andersson e seus colaboradores ⁽⁷⁰⁾ realizaram um estudo cujo objectivo foi comparar a visibilidade do cancro da mama numa única incidência em TM e numa ou duas incidências em MD. Para este estudo foram seleccionadas 36 mulheres com sinais subtis de cancro de mama em MD. A tomossíntese foi realizada na projecção em que a lesão era menos visível em MD tendo sido efectuadas 25 projecções com uma amplitude angular de 50°, e com uma dose glandular média de cerca do dobro em relação a uma incidência de MD. A interpretação das imagens foi efectuada por 2 Radiologistas.

Foram encontrados 40 casos de cancro em 37 mamas. Quando comparada a visibilidade entre uma projecção de MD e uma projecção em TM, a TM apresentou melhor visibilidade em 22 dos 40 cancros. Dos restantes 18 cancros, 13 foram igualmente visíveis em TM e MD. A MD foi considerada melhor num caso de cancro espiculado de localização justa-torácica e não incluído no campo de visão da TM. Os restantes quatro cancros não foram visíveis em nenhum dos métodos, isto porque as lesões encontravam-se envolvidas por tecido denso, sendo apenas visíveis em ecografia como uma massa suspeita.

Comparativamente às duas projecções em MD, a TM numa projecção apresentou uma visibilidade melhor em 11 dos 40 cancros (ver figura 12).

^{*12} Os resultados podem ter sido influenciados por algumas limitações do protótipo (ex: a compressão automática ou as diferentes pás de compressão não se encontravam avaliáveis com TM, podendo ter degradado a qualidade da aquisição. Além disso, embora as aquisições em TM tenham sido orientadas segundo os pontos de vista usados em mamografia de diagnóstico, estes não foram idênticos. (Por exemplo, foi obtida uma projecção CC com compressão focal em diagnóstico enquanto que em TM a projecção CC foi realizada com compressão de toda a mama.

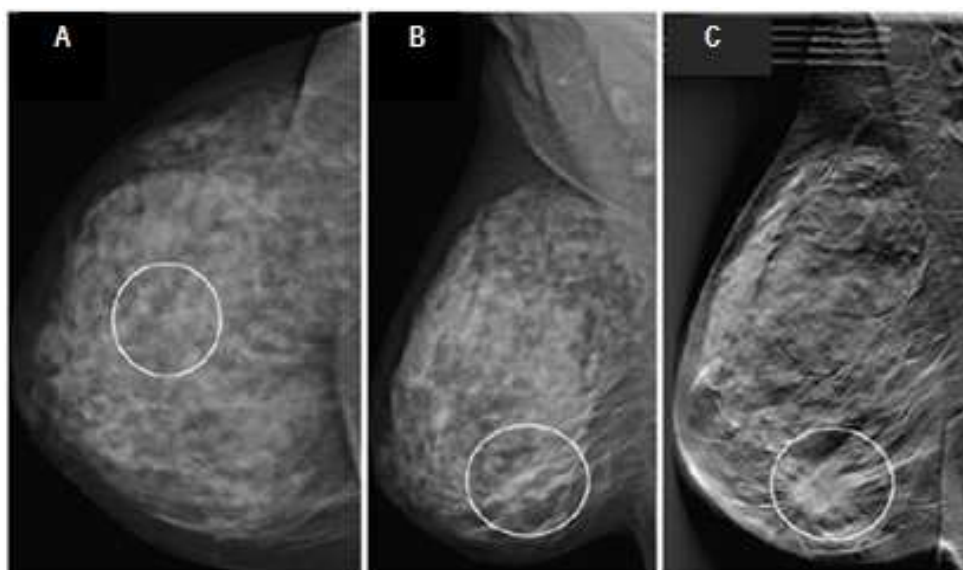


Figura 12 – Imagens de MD e TM de paciente com carcinoma ductal invasivo na mama direita. A) Projecção CC (MD) mostra uma ligeira distorção (círculo). B) Projecção OML (DM) demonstra tecido denso com distorção (círculo). C) Projecção OML em TM exibe massa espiculada evidente (círculo) que a incidência OML em MD.

Fonte: Andersson, I. et al. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of breast cancer visibility and BIRADS classification in a population of cancers with subtle mammographic findings. Eur Radiol. 2008; 18: 2817-2825

Apesar do tamanho da amostra ser pequena, os resultados indiciam que a aquisição numa projecção de TM tem uma sensibilidade superior na detecção de cancro da mama do que uma ou duas projecções de MD.

Globalmente os resultados indicam que a visibilidade do cancro em TM é superior à da MD, sugerindo que a TM apresenta maior sensibilidade para detecção de cancro da mama do que a MD ⁽⁷⁰⁾.

6.3 Estudo III – Resultados Iniciais da TM na Prática Clínica

De modo a avaliar o potencial valor da TM na prática clínica foi efectuado um estudo ⁽⁵⁹⁾ com 513 mulheres com achados anormais em mamografia ou que apresentavam sintomas de patologia mamária ^{*13}. A sensibilidade e especificidade na detecção do cancro da mama foram analisadas individualmente para cada uma das técnicas e comparadas entre si. Em 112 cancros previamente detectados separadamente, a MD e a TM apresentaram, cada uma, 8 casos falsos - negativos (7%). Todos os 8 falsos - negativos apresentados pela MD foram detectados com ultra-som (N=4 cancros palpáveis), RM (N=2 cancros bilaterais), TM (N=1) e pós mastectomia bilateral profilática (N=1). Em 5 destes 8 pacientes, a classificação BI-RADS

^{*13} Massa palpável, dor, entre outros.

com tomossíntese foi de 4. Todos os aglomerados de calcificação maligna detectados em mamografia também o foram em TM.

Combinando os resultados da MD e TM, foram detectados 109 cancros. Cinco carcinomas não foram inicialmente detectados pela MD. As massas foram subjectivamente melhor visualizadas em TM do que em MD. A sensibilidade de ambas as técnicas para a detecção de cancro da mama foi de 92.9% e a especificidade foi de 86.1% para a MD e 84.4% para a TM. Os autores concluíram que a TM pode ser utilizada como uma técnica adicional em mamografia em pacientes que apresentem uma mamografia de rastreio anormal ou sintomas clínicos. As lesões adicionais encontradas pela TM também foram detectadas por outras técnicas utilizadas em radiologia ⁽⁵⁹⁾.

6.4 Estudo IV – Estudo Piloto de Observação

Good *et al* ⁽⁷¹⁾ realizaram um estudo para avaliar o desempenho diagnóstico associado à interpretação de exames de TM. Foram seleccionados 30 casos que foram interpretados em diferentes condições de leitura por 9 Radiologistas. Os modos de leitura incluíram imagens de MD, 11 imagens adquiridas com baixa dose e as imagens reconstruídas de TM. Cada avaliação foi efectuada em duas incidências da mama (CC e OML direitas ou esquerdas). Cinco avaliações foram negativas, não sendo detectada qualquer anormalidade. Os resultados das restantes 25 avaliações encontram-se descritos no quadro 3. A maioria das lesões foram visualizadas em todas as aquisições e incidências realizadas.

Quadro 3 – Visualização de achados anormais detectadas por MD, projecções de TM e imagens reconstruídas.

Anormalidade Detectada	Imagens de MD		Projecções de TM		Imagens TM em 3D	
	Total	Malignidade	Total	Malignidade	Total	Malignidade
Massas	23	11	27	11	28	11
Calcificações	15	7	14	7	14	7
Total	38	18	41	18	42	18

Os autores concluíram que não existiam diferenças entre a detecção em MD e em TM. Referiram como limitação do estudo o tamanho da amostra, sugerindo que, para demonstrar melhorias significativas em termos de diagnóstico, um estudo com uma amostra maior seria necessário. Para o diagnóstico deste conjunto, em específico, as imagens obtidas e reconstruídas em TM mostraram melhores resultados na detecção de massas. Devido ao facto de cada uma das 11 imagens ter sido obtida com uma pequena dose de radiação, o ruído nestas imagens é maior tornando a leitura mais difícil, em particular na detecção de microcalcificações ⁽⁷¹⁾.

6.5 Estudo V – Estudo Retrospectivo de Observação do Desempenho da TM VS MD

Gur e os seus colaboradores ⁽⁷²⁾ realizaram um estudo com o propósito de comparar o desempenho diagnóstico da MD (2D) com a TM (3D) e, ainda, as duas técnicas combinadas (2D + 3D). Foram avaliados exames realizados a 125 mulheres, 35 dos quais apresentaram achados compatíveis com malignidade.

Ao uso combinado da MD e TM foi associado a uma redução de 30% nas repetições de exame, em casos que apresentavam lesões suspeitas o que poderia levar a repetições se a MD tivesse sido utilizada de forma independente. Quando a TM foi efectuada no diagnóstico das lesões apresentou uma diminuição de 10% na necessidade da repetição de exames. Os autores concluíram que a TM, sozinha ou combinada com a MD, foi associada a um ligeiro aumento na sensibilidade de detecção do cancro da mama. Este resultado não teve, contudo, significância estatística neste estudo (35 cancros em 125 casos) ⁽⁷²⁾, sendo necessário efectuar estudos com amostras maiores.

6.6 Estudo VI – Estudo do Desempenho da TM

Gennaro e colaboradores, realizaram um estudo comparativo entre TM (incidência OML) e MD (incidências CC e OML), numa população de 200 mulheres que apresentavam lesões mamárias em MD e/ou Ecografia, classificadas como suspeitas ou provavelmente malignas, de acordo com a classificação BI-RADS.

Os resultados, encontrados não revelaram diferenças estatísticas entre as duas técnicas, relativamente à sensibilidade e especificidade. Apesar disso, a TM demonstrou um aumento na qualidade de imagem e conspicuidade entre as lesões (especificidade), embora este resultado não tenha influenciado o desempenho diagnóstico (sensibilidade) das técnicas. O número de lesões detectadas por ambas as técnicas foi igual, embora a elevada conspicuidade

apresentada pelas imagens de TM permitam obter informações relevantes que forneçam uma maior confiança na categorização das lesões e consequentemente na interpretação dos exames ⁽⁷³⁾.

Para além disso, o estudo demonstrou que o desempenho clínico da TM numa projecção não é inferior aos resultados de MD em duas projecções.

7. VANTAGENS E LIMITAÇÕES DA TOMOSSÍNTESE

As principais limitações da MD a serem superadas para aumento da sensibilidade diagnóstica são a existência de conspicuidade entre as imagens e o facto de tumores poderem estar obscurecidos pela sobreposição de estruturas ⁽²⁹⁾. O desenvolvimento de detectores digitais para mamografia permitiu a aplicação da TM ⁽⁷⁴⁾. Apesar do seu papel na prática clínica não estar perfeitamente clarificado, pode especular-se sobre os seus possíveis benefícios clínicos, desvantagens da sua utilização e desafios à sua integração.

7.1 Vantagens

Constituindo, basicamente, uma modificação da MD e permitindo a aquisição a 2D e 3D, a TM não só apresenta todas as vantagens da MD como, ainda, a virtude de aperfeiçoar a sua sensibilidade na detecção do cancro da mama uma vez que elimina ou reduz maioritariamente o ruído e a sobreposição dos tecidos mamários ^(46,74). Tal potencia a detecção de lesões ocultas, as quais podem ser extremamente difíceis de detectar na presença de tecido glandular denso ^(52,56). A figura 13 mostra como a TM pode eliminar a sobreposição de tecidos.

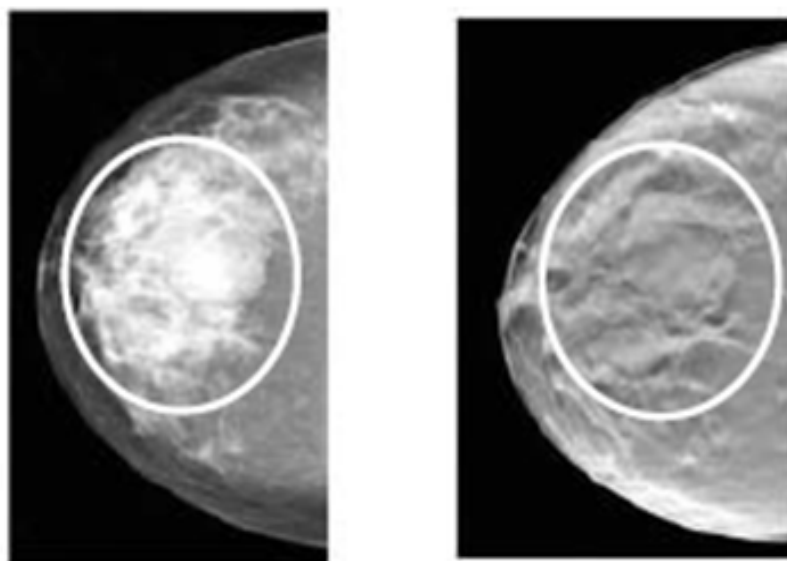


Figura 13 – Eliminação da sobreposição de tecidos em TM.

Fonte: Full Field Breast Tomosynthesis. "White paper" cedido pela Hologic.

Do mesmo modo, patologias simuladas pela sobreposição de tecidos em MD podem ser esclarecidas através da TM, como se verifica na figura 14.

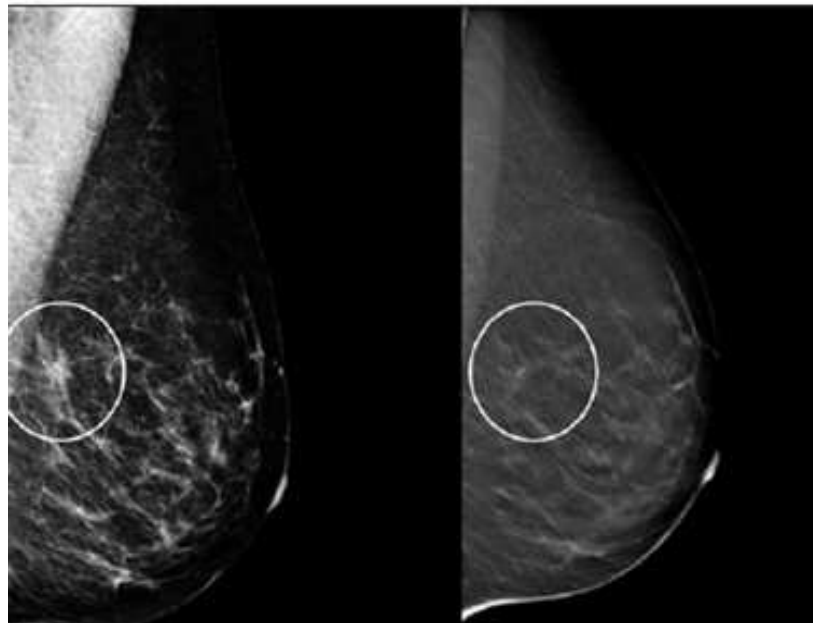


Figura 14 – A área suspeita visualizada em MD (à direita) é esclarecida pela eliminação da sobreposição dos tecidos em TM (à esquerda).

Fonte: Smith, A. Fundamentals of Breast Tomosynthesis. “White paper” cedido pela Hologic.

Uma vez que apresentam menor sobreposição de tecidos e, consequentemente, menor ruído, as imagens obtidas permitem uma visualização mais clara das estruturas, tornando a sua leitura mais confiável. Isto é demonstrado na figura 15.

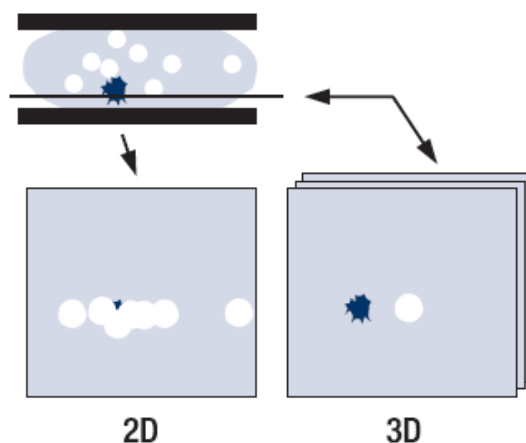


Figura 15 – Os tecidos que se sobrepõem e as patologias ocultas em MD (imagem da esquerda) são menos obscurecidas em TM (imagem da direita). Nesta figura, a patologia (de cor azul) é obscurecida pela sobreposição dos tecidos (de cor branca). Um corte apropriado de TM mostra claramente a lesão, aumentando a confiança do leitor nas suas avaliações.

Fonte: Smith, A. Fundamentals of Breast Tomosynthesis. “White paper” cedido Hologic.

Quanto à especificidade, verifica-se, também, uma significativa melhoria pois ao disponibilizar dados a 3D, uma análise das margens e tamanho de lesões ou da distribuição de microcalcificações pode ser facilitada, como é ilustrado na figura 16.

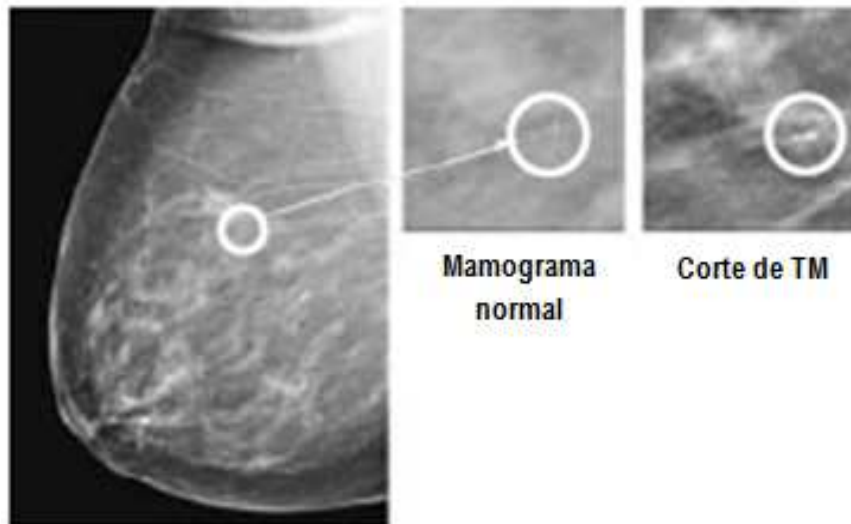


Figura 16 – Aglomerado de calcificações melhor visualizado em TM do que em MD.

Fonte: Full Field Breast Tomosynthesis. “White paper” cedido pela Hologic.

Na figura 17, duas calcificações são visíveis no mamograma digital. A distância entre estas pode ser medida a partir dos cortes de TM.



Figura 17 – A natureza 3D da TM permite verificar a distância entre calcificações detectadas em MD, neste caso de 17 mm.

Fonte: Smith AP, Hall PA, Marcello DM. Emerging Technologies in Breast Cancer Detection. Radiol Manage. 2004; 26 (4)16-24.

Tal resulta numa interpretação mais precisa e, possivelmente, num aumento das taxas de detecção de cancro da mama com consequente diminuição das taxas de repetição de exames e realização de biopsias mas, essencialmente, na diminuição da taxa de mortalidade por cancro da mama. Ainda associada à diminuição de repetição de exames e realização de

biopsias irá estar associada, uma redução de custos de saúde e ansiedade das pacientes (46,56,74).

Relativamente a massas, a morfologia, número (se múltiplas), os achados relativos às mesmas, como dilatação de ductos ou vasos e microcalcificações, e qualquer distorção da arquitectura adjacente são melhor demonstrados em imagens de TM, especialmente em mamas densas (46,74). A figura 18 faz a comparação entre um exame de MD e TM.

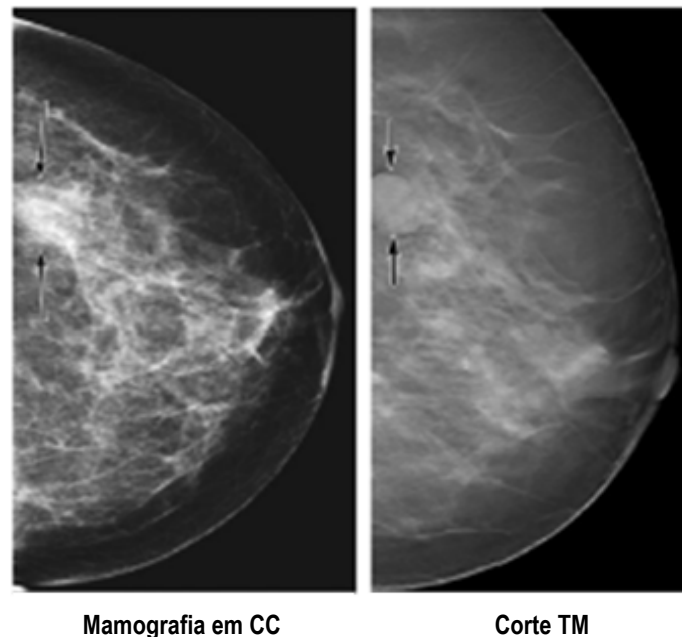


Figura 18 – Imagem demonstrativa de massa (setas) em MD visualizada com alguma dificuldade devido à sobreposição dos tecidos circundantes. O corte em TM permite uma melhor visualização e demonstra que a massa é bem circunscrita.

Fonte: Park, J. et al. Breast Tomosynthesis: Present Considerations and Future Applications. RadioGraphics. 2007 October; 27: 231-240

A TM elimina, ainda, a necessidade de múltiplas exposições da mesma mama, diminuindo a dose de radiação para o paciente (46,74). Ao fornecer coordenadas a 3D da mama, determina a localização exacta da lesão, podendo servir como guia à realização de biopsias. A menor compressão exigida neste exame proporciona ao paciente menor dor e, consequentemente, maior conforto (64).

7.2 Limitações

Embora a sua utilização não apresente nenhum inconveniente significativo, algumas desvantagens podem ser atribuídas à TM (52):

- Os efeitos adversos da dispersão do feixe de RX são bem conhecidos. Estudos revelaram que a dispersão em TM depende grandemente do tecido comprimido e fracamente do espectro de RX utilizado e quantidade de tecido glandular presente na mama.
- Exige formação especial dos Técnicos de Radiologia. O posicionamento da paciente torna-se ligeiramente mais difícil devido ao maior tamanho do detector, apresenta uma maior propensão a artefactos de movimento pelo tempo de exposição mais longo e, apesar de não exibir artefactos significativos em microcalcificações, o mesmo não ocorre com grandes calcificações (ver figura 19).
- A TM não é imperativa na interpretação de lesões que sejam bem demonstradas em mamografias a 2D.
- O grande número de imagens reconstruídas exige uma maior capacidade de armazenamento de imagens e prolonga o tempo de interpretação do exame.
- A aparência do parênquima e estruturas normais da mama em TM pode divergir da imagem em MD: o tecido glandular e ductos podem apresentar-se de modo mais proeminente e o parênquima heterogêneo pode parecer muito menos denso em TM.

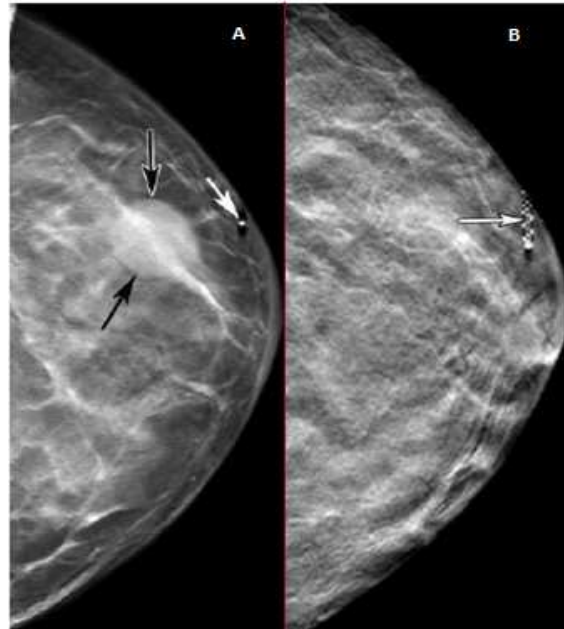


Figura 19 – Artefacto causado por grande calcificação na mama esquerda. A) MD mostra uma massa (setas pretas) e um artefacto devido a uma grande calcificação (seta branca). B) TM demonstra um artefacto mais exagerado relacionado com a calcificação.

Fonte: Park, J. et al. Breast Tomosynthesis: Present Considerations and Future Applications. RadioGraphics. 2007 October; 27: 231-240

Os Técnicos e Médicos dedicados a esta área, necessitam de uma formação rigorosa quer na aquisição, bem como na interpretação das imagens ⁽⁴⁶⁾.

8. CONSIDERAÇÕES E DESAFIOS EM TOMOSSÍNTESE MAMÁRIA

Embora não tenha sido, ainda, aprovada para uso clínico nos EUA pela Food and Drug Administration (FDA), a TM já se encontra em utilização na Europa, em centros especializados de mama ⁽⁴⁵⁾. O primeiro sistema de TM a ser comercializado na comunidade Europeia foi o *Selenia Dimensions* da Hologic em 2008 ⁽⁷⁵⁾.

Apesar da reacção positiva da maioria dos radiologistas dedicados à área da Senologia, a utilidade, relevância clínica e a relação custo-eficácia da TM não estão perfeitamente definidas. Estão, actualmente, em curso diversos estudos, cuja finalidade é avaliar o potencial clínico da TM ^(52,74).

Um estudo, que eventualmente trará muita informação quanto à relevância clínica desta técnica, teve início em Outubro de 2010 num dos hospitais da universidade de Oslo e insere-se, no âmbito do programa Norueguês de Rastreio de Cancro da Mama (NBCSP). O “ Oslo tomosynthesis screening trial” é dirigido a mulheres com idade compreendida entre os 50 e 69 anos e é o primeiro estudo de base populacional.

Apesar desta técnica estar a ser, nos últimos anos, alvo de intensa investigação existem uma série de questões que necessitam de ficar perfeitamente esclarecidas, para que a TM seja inserida na prática clínica, das quais as mais evidentes são:

- Relativamente à aquisição de imagens, qual o valor angular do movimento da ampola de RX ideal e qual o número ideal de exposições? Estes parâmetros afectam significativamente a dose e tempo de exposição, bem como a possibilidade de movimento da paciente.
- Qual a espessura de corte reconstruído ideal? Cortes mais finos oferecem uma melhor resolução mas, também, um número elevado de imagens reconstruídas. Um processo de reconstrução rápido torna-se essencial para TM, essencialmente se esta for utilizada para fornecer imagem em procedimentos de intervenção. Outro problema a ser resolvido é a prevenção ou minimização de artefactos induzidos na reconstrução e da radiação dispersa.
- Qual a sua utilização clínica adequada? Deverá ser utilizada para diagnóstico num conjunto de pessoas cuidadosamente seleccionado com anomalias específicas, ou deverá ser aplicada como uma ferramenta de rastreio para a população em geral? Se utilizada para diagnóstico, devem ser adquiridas imagens em duas incidências ou apenas numa? A

eficácia clínica da TM em reduzir as taxas de repetição de exames, aumentar o valor preditivo positivo para recomendação de biopsia e aumentar a taxa de detecção do cancro da mama deve ser investigada em estudos populacionais, antes de ser introduzida na prática clínica.

Apesar destas questões a TM mostra-se muito promissora como futura aplicação, nomeadamente a nível do realce de imagens 3D e possibilidade de utilização de produto de contraste, na estimativa do volume de tumores e avaliação de patologia multicêntrica ou multifocal para planeamento cirúrgico. Poderá ainda vir a ser utilizada em procedimentos intervencionais, dada a informação que fornece sobre a profundidade de lesões.

Correntemente, apenas os planos de reconstrução paralelos ao detector são praticáveis. No entanto, é possível que futuramente se possa reconstruir a imagem em planos específicos conforme as necessidades da paciente. A capacidade de obtenção de imagens a 3D de toda a lesão leva à redução do número de imagens necessárias em mamografia de diagnóstico, com uma consequente redução na quantidade de radiação a que a doente é exposta ⁽⁴⁶⁾.

Com os devidos aperfeiçoamentos, a TM pode vir a tornar-se uma ferramenta clínica muito útil especialmente em mulheres com mamas densas ^(52,76).

9. CONCLUSÃO

A Tomossíntese mamária é uma técnica revolucionária que, resolve um dos maiores problemas das imagens 2D convencionais em mama, o ruído estrutural ou anatómico, derivado da sobreposição dos diferentes tecidos.

Ao proporcionar a aquisição de dados e reconstrução de imagem em 3D, permite eliminar a sobreposição de tecidos e reduzir o ruído típico das imagens a 2D. A reconstrução de cortes finos de alta resolução permite a caracterização de diferentes planos seccionais da mama e a obtenção de modelos tridimensionais da mesma constituindo, assim, uma técnica de extremo interesse no que diz respeito ao rastreio e diagnóstico da patologia da mama.

Diversos estudos têm demonstrado que a Tomossíntese Mamária, ao disponibilizar informação sobre a delineação de lesões com maior detalhe do que a mamografia digital, abre um leque de vantagens não antes conseguido, como a localização tridimensional de lesões e a possibilidade de diminuir as taxas de repetição de exames e realização de biopsias. Este aperfeiçoamento na exactidão, a nível do diagnóstico e rastreio de lesões, pode contribuir, para um aumento das taxas de detecção precoce de cancro da mama e para uma melhor caracterização de lesões benignas e malignas, demonstram o potencial valor clínico que desta técnica pode advir.

Embora tão promissora, é necessário efectuar estudos populacionais em larga escala que clarifiquem a sua eficácia na detecção de lesões malignas (sensibilidade) e ainda avaliem a sua eficácia na redução da taxa de biopsias (especificidade).

Paralelamente, será necessário que toda a tecnologia que envolve a TM, continue em evolução, de modo a técnica possa disponibilizar imagens de qualidade impar da mama.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Barber MD.; Thomas JST.; Dixon JM. Breast Cancer. Barcelona. Clinical Publishing. 2008.
- 2 - Mahesh M. Digital Mammography: An Overview. Radiographics. 2004 November/December; 27 (6): 1747-1760.
- 3 - Insausti L. et al. Diagnóstico por la Imagem: Cáncer de Mama. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2008.
- 4 - Smith AP., Hall PA., Marcello DM. Emerging Technologies in Breast Cancer Detection. Radiol Manage. 2004; 26 (4): 16-24.
- 5 - World Health Organization. Guidelines for management of breast cancer. 2006: 11-56.
- 6 - Groot M. et al. Costs and Health Effects of Breast Cancer Interventions in Epidemiologically Different Regions of Africa, North America and Asia. The Breast Journal. 2006: 12 (1): 81-90.
- 7 - Frutuoso J. et al. Mamografia: Recursos Materiais e Técnicas Emergentes. Revista de Ciências da Saúde da ESSCVP. 2009 Julho: 1: 32-45.
- 8 - Paulsen K., Meaney P., Gilman L. Alternative Breast Imaging – Four Model-Based Approaches. 1ª Edition. Boston: Springer Science; 2005.
- 9 - American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures. (Disponível em: <http://www.cancer.org/Research/CancerFactsFigures/CancerFactsFigures/index> (acesso a 16 de Dezembro de 2009).
- 10 – IARC (ECN and EUNICE projects, 2007); Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Ann Oncol, 2007; (18): 581-592.
- 11 - APAMCM. Monteiro C. Determinantes Genéticos no Cancro da Mama. Disponível em: <http://www.apamcm.org/> (acesso a 16 de Dezembro de 2009).
- 12 - DGS. Guia de Apoio à Mulher com Cancro da Mama. 2003: 1-20.

- 13 - Moreira H., Silva S., Canavarro M. Qualidade de Vida e Ajustamento Psicossocial da Mulher com Cancro da Mama: do Diagnóstico à Sobrevivência. *Psicologia, Saúde e Doenças*. 2008; 9 (1): 165-184.
- 14 - Patrão I., Leal I. Abordagem do Impacto Psicossocial no Adoecer da Mama. *Psicologia, Saúde e Doenças*. 2004; 5 (1): 53-73.
- 15 - Seeley Rod R., Stephens Trent D., Tate P. "Anatomia & Fisiologia", 6ª edição; Lisboa; Lusodidacta, 2003.
- 16 - Netter Frank H., Atlas de Anatomia Humana, Novartis, 2001.
- 17 - Sutton D. et al. Textbook of Radiology and Imaging. 7ª Edition. London: Elsevier Churchill Livingstone; 2003. Volume II: 1451-1488.
- 18 - Van de Graaff. Human Anatomy. 6ª edição. McGraw-Hill, 2002.
- 19 - Kopans D. Breast Imaging. 3ª Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
- 20 - Garcia M, et al. Global Cancer Facts & Figures 2007. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007.
- 21 - Hall James A., Knaus Jonh V. An Atlas of Breast Disease. New York: Pathernon Publishing Group; 2003.
- 22 - National Cancer Institute [Citação: 10 de Setemnbro de 2010]. Disponível em: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/risk/estimating-breast-cancer-risk>.
- 23 - World Health Organization. Guidelines for the early detection and screening of breast cancer, EMRO Technical Publications Series, Cairo, 2006.
- 24 - American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2010. Atlanta: American Cancer Society; 2010.
- 25 - National Cancer Institute [Citação: 7 de Outubro de 2010]. Disponível em: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Detection/mammograms>
- 26 - Mahesh M. Digital Mammography: An Overview.2004; 24 (6): 1747-60.

- 27 - Bassett LW., Gold RH. The evolution of Mammography. ARJ. 1988; (150): 493-496.
- 28 - Perry N, et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, Official Publications of the European Communities, Bélgica, 2006.
- 29 - Baert A. et al. Digital Mammography. Berlin: Springer; 2010.
- 30 - NCRP Report nº 149. A Guide to Mammography and Other Breast Imaging Procedures.
- 31 - Pascoal A. Especificidades da Técnica Mamográfica. Cadernos da ARP. 2008 Nov: nº 7: 17-21.
- 32 - Kolb TM., Lichy J., Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. Radiology, 2002; (225): 165-175.
- 33 - Balleyguier C., Dromain C. New Technologies in Breast Imaging: Breast Tomosynthesis and Elastography. ARP. 2009 Out/Dez: XXI (84): 109.
- 34 - Smith A. Fundamentals of Digital Mammography: Physics, Technology and Practical Considerations. 2005 Março. "White paper" cedido pela Hologic.
- 35 - Pisano E. et al. Diagnostic Performance of Digital versus Film Mammography for Breast-Cancer Screening. N ENGL J MED. 2005 Outubro: 353 (17): 1773-1783.
- 36 - Pascoal A. et al. Mamografia Digital vs Analógica: Fundamentações da Escolha. ARP. 2006 Jan/Mar: XVIII (69): 107-110.
- 37 - Freitas A. et al. Mamografia Digital: Perspectiva Actual e Aplicações Futuras. Radiol Bras. 2006: 39 (4): 287-296.
- 38 - Lima J.P. Técnicas de Diagnóstico com raios X. Aspectos Físicos e Biofísicos. 1ª edição. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra; 2005.
- 39 - Hendrick R. et al. Accuracy of Soft-Copy Digital Mammography versus That of Screen-Film Mammography according to Digital Manufacturer: ACRIN DMIST Retrospective Multireader Study. Radiology. 2008 Abril: 247 (1): 38-48.

- 40 - Pisano E. et al. American College of Radiology Imaging Network Digital Mammographic Imaging Screening Trial: Objectives and Methodology. *Radiology*. 2005 Agosto; 236 (2): 404-412.
- 41 - Rafferty E. Digital Mammography: Novel Applications. *Radiol Clin N Am*. 2007 (45): 831-843.
- 42 - Nees, Alexis V. Digital mammography: Are there advantages in screening for breast cancer? *Acad Radiol*. 2008;15 (4): 401-407.
- 43 - Chen SC., Carton AK., Albert M. et al. Initial clinical experience with contrast-enhanced digital breast tomosynthesis. *Acad Radiol*. 2007; (14): 229-238.
- 44 - Smith A. Fundamentals of Breast Tomosynthesis. 2008 Junho. "White paper" cedido pela Hologic.
- 45 - Baldwin P. Digital Breast Tomosynthesis. *Radiologic Technology*. 2009 Setembro/Outubro: 81 (1): 57-74.
- 46 - Park J. et al. Breast Tomosynthesis: Present Considerations and Future Applications. *RadioGraphics*. 2007 October: (27): 231-240.
- 47 - Chen Y., Lo JY., Dobbins III JT. Importance of point-to-point backprojection correction for isocentric motion in digital breast tomosynthesis: Relevance to morphology of structures such as microcalcifications. *Medical Physics*. 2007; (34): 3885-3892.
- 48 - Tingberg A. X-ray tomosynthesis: A review of its use for breast and chest imaging. *Radiation Protection Dosimetry*. 2010; (139): 100-107.
- 49 - Wu T. et al. Tomographic mammography using a limited number of low-dose cone-beam projection images. *Med. Phys*. 2003 March: 30 (3): 365-380.
- 50 - Chawla AS., Lo JY. Baker JA. et al. E: Optimized image acquisition for breast tomosynthesis in projection and reconstruction space. *Medical Physics*. 2009; (36): 4859-4869.
- 51 - Sechopoulos I.; Ghetti C. Optimization of the acquisition geometry in digital tomosynthesis of the breast. *Medical Physics*. 2009; (36): 1199-1207.

- 52 - Karellas A.; Vedantham S. Breast cancer imaging: A perspective for the next decade. Med. Phys. 2008 November; 35 (11): 4878-4897.
- 53 - Zhang Y. et al. A comparative study of limited-angle cone-beam reconstruction methods for breast tomosynthesis. Med Phys. 2006 October; 33 (10): 3781-3795.
- 54 - Zhang Y. et al. Application of boundary detection information in breast tomosynthesis reconstruction. Med Phys. 2007 September; 34 (9): 3603-3613.
- 55 - Zhao B., Zhao W. Imaging performance of an amorphous selenium digital mammography detector in a breast tomosynthesis system. Med Phys. 2008 May; 35 (5): 1978-1987.
- 56 - Baker J. et al. Digital Breast Tomosynthesis. Medical Solutions, RSNA 2006: 84-89.
- 57 - Using the Hologic Selenia Dimensions System. 2009 Março. "White paper" cedido pela Hologic.
- 58 - Diekman F., Meyer H., Diekman S. et al. Thick slices from tomosynthesis data sets: phantom study for the evaluation of different algorithms. J Digit Imaging. 2009; (22): 519-526.
- 59 - Teertstra H. et al. Breast tomosynthesis in clinical practice: initial results. Eur Radiol. 2010 January; 20 (1): 16-24.
- 60 - Zuley ML., Bandos AI., Abrams GS. et al. Time to diagnosis and performance levels during repeat interpretations of digital breast tomosynthesis: Preliminary observations. Acad Radiol. 2010; (17): 450-455.
- 61 - Saunders RS., Samei E., Lo JY. et al. Can compression be reduced for breast tomosynthesis? Monte Carlo study on mass and microcalcification conspicuity in tomosynthesis. Radiology. 2009; (251): 673-682.
- 62 - Förnvik D., Andersson I., Svahn T., et al. The effect of reduced breast compression in breast tomosynthesis: Human observer study using clinical cases. Radiation Protection Dosimetry. 2010; (139): 118-123.
- 63 - Carton AK., Gavenonis SC., Currivan JA. et al. Dual-energy contrast-enhanced digital breast tomosynthesis - a feasibility study. Br J Radiol. 2010; (83): 344-350.

- 64 - Full Field Breast Tomosynthesis. 2004 Outubro. "White paper" cedido pela Hologic.
- 65 - Niklason L. et al. Digital Tomosynthesis in Breast Imaging. Radiology. 1997 Novembro: 205 (2): 399-406.
- 66 - Wu T. et al. Digital Tomosynthesis mammography using a parallel maximum likelihood reconstruction method. Proceedings of SPIE. 2004: (5468): 1-11.
- 67 - Chen Y. et al. Gaussian frequency blending algorithm with Matrix Inversion Tomosynthesis (MITS) and Filtered Back Projection (FBP) for better digital breast tomosynthesis reconstruction. Proceedings of SPIE. 2006: Vol. 6142.
- 68 - European Commission: European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, 2006, p 83.
- 69 - Poplack S. et al. Digital Breast Tomosynthesis: Initial Experience in 98 Women with Abnormal Digital Screening Mammography. AJR. 2007 September: (189): 616-623.
- 70 - Andersson I. et al. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of breast cancer visibility and BIRADS classification in a population of cancers with subtle mammographic findings. Eur Radiol. 2008; (18): 2817-2825.
- 71 - Good, W.F. et al. Digital Breast Tomosynthesis: A Pilot Observer Study. AJR. 2008 April; (190): 865-869.
- 72 - Gur D. et al. Digital Breast Tomosynthesis: Observer Performance Study. AJR. 2009 August; (193): 586-591.
- 73 - Gennaro G., Toledano A., di Maggio C. et al. Digital breast tomosynthesis versus digital mammography: A clinical performance study. Eur Radiol. 2010; (20): 1545-1553.
- 74 - Gur D. Tomosynthesis: Potential Clinical Role in Breast Imaging. AJR. 2007 September: (189): 614-615.
- 75 - Introducing Breast Tomosynthesis into Clinical Practice. Initial Findings. 2009 Novembro. "White paper" cedido pela Hologic.

76 - Bakic R. Predag et al. Breast Percent Density : Estimation on Digital Mammograms and Central Tomosynthesis Projections. Radiology. 2009 July; (252): 40-49.

